

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

***“VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO IISP (INDICE INTERNACIONAL DE
SÍNTOMAS PROSTÁTICOS) EN PACIENTES CON HIPERPLASIA
PROSTÁTICA BENIGNA, QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DEL
SERVICIO DE UROLOGIA DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DURANTE
EL PERÍODO DE ABRIL A MAYO DEL 2012 EN LA CIUDAD DE QUITO”***

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO**

AUTORES

ORBE MONTENEGRO VIVIANA ELIZABETH

VACA YÁNEZ ALEXANDRA RAQUEL

DIRECTOR DE TESIS

DR. GUILLERMO JARAMILLO DÁVALOS

ASESOR METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

DR. MARCOS SERRANO

QUITO, 2012

DEDICATORIA

A nuestros padres por su apoyo incondicional perfectamente mantenido a través del tiempo, por habernos infundado siempre el valor de la perseverancia y constancia para salir adelante y por su infinito amor.

Vivi y Alex

A mi abuelito, Alfredo, que a pesar de nuestra distancia física, vive en mi corazón, fue uno de los pilares fundamentales de lo que soy, en toda mi educación, tanto académica como de la vida.

Vivi

A mi abuelita, Teresita, que está en mi pensamiento todos los días y es la persona que me dijo “Doctorita” por primera vez.

Alex

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por habernos permitido llegar hasta este punto trascendental en nuestras vidas, por darnos la salud para lograr nuestros objetivos, además de su eterna bondad y amor.

A nuestras familias, que siempre nos brindan el aliento y nos dan fuerzas para superar obstáculos a lo largo de nuestras vidas, para seguir adelante.

Al Dr. Guillermo Jaramillo, Director de nuestra Tesis, por su valiosa guía y asesoramiento a la realización de la misma.

Al Dr. Marcos Serrano, Director Metodológico, que fue la clave de la parte analítica de nuestra investigación.

Al Dr. Carlos Paredes, Jefe de Servicio de Urología del Hospital Eugenio Espejo, por brindarnos todas las facilidades durante la elaboración de este proyecto.

Y a todos aquellos amigos que participaron directa o indirectamente en el trayecto de nuestra carrera y en la realización de este proyecto.

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS.....	i
LISTA DE TABLAS	iv
LISTA DE FIGURAS	v
RESUMEN.....	1
ABSTRACT	3
CAPÍTULO I.....	5
1. INTRODUCCIÓN.....	5
CAPÍTULO II.....	9
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	9
2.1. LA PRÓSTATA: RECUENTO MORFOFUNCIONAL	9
2.2. DEFINICIÓN	13
2.3. EPIDEMIOLOGÍA	14
2.3.1. FACTORES EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS A LA HIPERTROFIA PROSTÁTICA BENIGNA.....	19
2.4. FISIOPATOLOGÍA.....	27
2.5. CUADRO CLÍNICO.....	29
2.6. DIAGNÓSTICO.....	31
2.7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	46
2.8. TRATAMIENTO	47

2.8.1. VIGILANCIA EXPECTANTE (“WATCHFULL WAITING”)	48
2.8.2. TRATAMIENTO MÉDICO	49
2.8.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	52
CAPÍTULO III	54
3. MÉTODOS.....	54
3.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	54
3.2. OBJETIVOS.....	54
3.2.1. OBJETIVO GENERAL	54
3.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	55
3.3. HIPÓTESIS.....	55
3.4. MÉTODOS.....	57
3.4.1. MUESTRA.....	57
3.4.2. TIPO DE ESTUDIO	58
3.4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	58
3.4.4. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	59
3.4.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	59
3.4.6. ANÁLISIS DE DATOS	61
3.4.6.1. Validación de Herramientas Diagnósticas	61
CAPÍTULO IV.....	63
4. RESULTADOS	63

4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO	63
4.1.1. EDAD	63
4.1.2. FRECUENCIA DE SÍNTOMAS IISP	64
4.1.3. FRECUENCIA DE SEVERIDAD DE SINTOMATOLOGÍA URINARIA.....	64
4.1.4. CALIDAD DE VIDA	65
4.2. VALIDEZ DEL CONSTRUCTO.....	66
4.2.1. MATRIZ DE CORRELACIONES	66
4.2.2. CONSISTENCIA INTERNA – ALFA DE CRONBACH	68
4.2.3. VALIDEZ CONVERGENTE.....	69
4.2.4. VALIDEZ DISCRIMINATIVA	70
4.3. VALIDEZ EXTERNA.....	71
4.4. CURVA DE COR	73
CAPÍTULO V.....	74
5. DISCUSIÓN.....	74
CAPÍTULO VI.....	80
6. CONCLUSIONES	80
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	81
ANEXOS.....	90

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Operacionalización de variables	60
Tabla 2: Descriptivos de la muestra	63
Tabla 3: Frecuencia de síntomas.....	64
Tabla 4: Frecuencia de Severidad de Síntomas	65
Tabla 5: Calidad de vida	65
Tabla 6: Factores de riesgo de progresión de HPB	65
Tabla 7: Matriz de correlaciones inter elementos.....	67
Tabla 8: Frecuencia de la Matriz de correlaciones.....	67
Tabla 9: Estadísticos Item – Total Corregido	68
Tabla 10: Alfa de Cronbach si se elimina un elemento	69
Tabla 11: Rho de Spearman	69
Tabla 12: Kruskal Wallis (Segmentado del volumen residual postmiccional)70	
Tabla 13: Sensibilidad y especificidad	71
Tabla 14: Tabla de los Puntos de Corte del Cuestionario IISP	72
Tabla 15: Área bajo la curva	73

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama sagital del segmento distal uretral prostática.....	10
Figura 2: Anatomía zonal de la próstata	11
Figura 3: Evaginaciones desde la uretra que forman la glándula prostática	12
Figura 4: Estratificada por edad la prevalencia histológica de la autopsia de la Hiperplasia Prostática Benigna (HPB).	16
Figura 5: Prevalencia de la clínica hiperplasia prostática benigna (HPB)	18
Figura 6: Grandes categorías de factores de riesgo epidemiológicos para Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) y Síntomas del Tracto Urinario Inferior (STUI)	20
Figura 7: BMI, body mass index; BPH, benign prostatic hyperplasia; CI, confidence interval; LUTS, lower urinary tract symptoms; OR, odds ratio; TURP, transurethral resection of the prostate.....	23
Figura 8: Sintomatología de la Hiperplasia Prostática Benigna	30
Figura 9: Valores de normalidad de PSA según la edad del paciente	41
Figura 10: Curva COR	73

RESUMEN

Contexto: La Hiperplasia Prostática Benigna es un problema a nivel mundial, representa el tumor benigno más común observado a partir de los 50 años de edad y su presentación maligna corresponde al quinto cáncer más frecuente en el mundo. Constituye un trastorno histológico relacionado con la edad, cuya incidencia y mortalidad varía de país en país.

La valoración inicial de un paciente con síntomas sugerentes de obstrucción benigna de la próstata debe estar encaminada a la aplicación de herramientas que permitan el diagnóstico y cuantifiquen la severidad sintomática y su repercusión en la calidad de vida del paciente. Así como también estudios metodológicos que constaten la presencia de HPB, descarten complicaciones secundarias a la obstrucción y establezcan su diagnóstico diferencial con otras patologías de presentación clínica similar.

Objetivo: Determinar la validez del cuestionario IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos), frente al volumen residual postmiccional medido mediante ecografía transvesicoprostática, métodos diagnósticos utilizados como parte de la valoración de los pacientes con síntomas sugerentes de Obstrucción Benigna de la Próstata.

Diseño: Es un estudio transversal, analítico, de validación de herramientas diagnósticas.

Lugar y sujetos: Pacientes mayores o iguales a 40 años, con sintomatología del tracto urinario inferior, que hayan sido diagnosticados de Hiperplasia Prostática Benigna previamente, que acudieron a la consulta externa del Servicio de Urología del Hospital Eugenio Espejo, y a quienes se les solicitó ecografía transvesicoprostática; durante el período de abril a mayo del 2012 en la ciudad de Quito.

Métodos: Se aplicó el cuestionario IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos) a 136 pacientes consecutivos con diagnóstico de HPB. Posteriormente se registró el volumen residual postmiccional medido por ecografía transvesicoprostática.

Resultados: Se estudió a 136 pacientes y se obtuvo los siguientes resultados: Sensibilidad del cuestionario IISP: 84%, Especificidad de: 56%, Valor Predictivo Positivo (VPP): 84% y Valor Predictivo Negativo (VPN): 44%, Alfa de Cronbach: 0,87, Rho de Spearman: 0,29 ($p=0,000$), Prueba Kruskal-Wallis: 22,7 ($p=0,000$), AUC: 0,65.

Conclusiones: El cuestionario IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos) es válido para aplicar a la población ecuatoriana con sintomatología urinaria; no solo como primer paso de diagnóstico en pacientes con sospecha de HPB, sino también como estrategia para evitar retrasos innecesarios en su manejo inicial y facilitar la adecuada derivación entre niveles de atención primaria y especializada.

ABSTRACT

Background: Benign prostatic hyperplasia is a worldwide problem that represents the most common benign tumor observed in patients from 50 years of age and malignant presentation corresponds to the fifth most common cancer in the world. Histological disorders are related to age and mortality rate which changes from country to country.

The initial assessment of a patient with symptoms suggestive of benign prostatic obstruction should be directed to use tools for diagnose and quantify symptom severity and impact on quality of life of patients. Well as methodological studies which find that the presence of BPH, disregarding complications secondary to obstruction and establish their differential diagnosis with other pathologies similar clinical presentation.

Objective: To determine the validity of the questionnaire IPSS (International Prostate Symptom Score), compared with measured post void residual volume by ultrasound, diagnostic methods used as part of the evaluation of patients with symptoms suggestive of Benign Prostatic Obstruction.

Design: Is a cross-sectional, analytical and validation of diagnostic tests study.

Place and participants: Patients older than or equal to 40 years, with lower urinary tract symptoms, who have been diagnosed with benign prostatic hyperplasia previously and attended the Urology Department of the “Eugenio Espejo” Hospital, and who were asked transvesicoprostatic ultrasound; during the period April to May 2012 in the city of Quito.

Methods: The following questionnaire IPSS (International Prostate Symptom Score) to 136 consecutive patients diagnosed with BPH. After recorded postvoid residual volume measured by transvesicoprostatic ultrasound.

Results: The study was made in 136 patients and the outcome was: Sensitivity IPHC survey: 84%, specificity 56%, positive predictive value (PPV) 84% and negative predictive value (NPV): 44%, Cronbach's alpha: 0.87, Spearman's Rho: 0.29 ($p = 0.000$), Kruskal-Wallis test: 22.7 ($p = 0.000$), AUC: 0.65.

Conclusions: The questionnaire IPSS (International Prostate Symptom Index) is valid for application to the Ecuadorian population with urinary symptoms, not only as the first step of diagnosis in patients with suspected BPH, it's also a strategy to avoid unnecessary delays in initial management. Finally, it helps to refer at primary care and specialized attention.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La próstata, es un órgano del aparato reproductor masculino. Se encuentra a la salida de la vejiga, rodeando a la uretra que lleva su nombre. Tiene una conformación glandular, cuya hiperplasia es el tumor benigno más frecuentemente observado a partir de los 50 años de edad y su presentación maligna es la segunda causa de muerte en hombres > 40 años en Estados Unidos (74). En el mundo, las tasas de incidencia y mortalidad varían de país en país. En 2010 hubo 679.000 nuevos casos de cáncer de próstata en el mundo, correspondiendo al quinto cáncer más frecuente en el mundo y el segundo más frecuente en varones (el 11,7% de nuevos casos de cáncer; el 19% en países desarrollados y el 5,3% en países en desarrollo) (55).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en relación a definir la Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), considera tres criterios: tamaño, obstrucción y síntomas; y recomienda la realización de estudios epidemiológicos que permitan conocer la historia natural del prostatismo y favorezcan su diagnóstico y manejo (41). Como en toda patología, la identificación de signos y síntomas para la conformación del diagnóstico conlleva variantes importantes; clínicamente se describen síntomas obstructivos o irritativos que se llaman *prostatismo*. Los síntomas

obstructivos son: dificultad para iniciar la micción, disminución de la fuerza y calibre del chorro miccional, goteo postmiccional y sensación de vaciamiento incompleto. Los síntomas irritativos son: urgencia miccional, polaquiuria, nicturia, disuria, e incontinencia de urgencia (17, 46).

La progresión en este tipo de patología, ha hecho que se busquen mecanismos e instrumentos de evaluación, uno de ellos es el Índice Internacional de Síntomas Prostáticos IISP, (de sus siglas en inglés, *IPSS*, *International Prostate Symptom Score*), cuyo objetivo es valorar la gravedad y repercusión de los síntomas prostáticos. El cuestionario es autoaplicado, adaptado y validado en versión castellana (72, 8, 70). Se trata de un cuestionario que consta de siete variables relacionadas con síntomas obstructivos e irritativos, que permiten establecer una escala leve, moderada o severa. Asimismo, permite orientar el manejo y hacer un seguimiento de acuerdo con el plan terapéutico. Inicialmente, el índice fue diseñado para ser contestado directamente por cada paciente sin la intervención de una segunda persona. Sin embargo, existen casos en los que el paciente no comprende adecuadamente las preguntas realizadas en el cuestionario llevando a la necesidad de ayuda por una segunda persona, idealmente un profesional de la salud (4, 22).

Entre otras aplicaciones para el estudio de la Hiperplasia Prostática Benigna, se encuentra la ecografía, método de elección para la medida cuantitativa del residuo postmiccional. El residuo postmiccional (RPM) es la cantidad de

orina que queda en la vejiga luego de una micción normal. Si el RPM es > 50ml se considera patológico (66), es decir, existe una obstrucción al tracto de salida vesical que impide que se elimine toda la orina que se encuentra en la vejiga o un impedimento del músculo vesical (detrusor) para contraerse eficientemente (7). Las vejigas normales mantienen una presión del detrusor superior a la resistencia uretral hasta el final de la micción (39). Las vejigas descompensadas no pueden mantener una presión suficientemente alta durante toda la micción, observándose descenso de la presión del detrusor al final de la micción, en comparación con la existente al inicio de la misma (68).

Por lo tanto, el residuo postmiccional en un paciente con algún grado de crecimiento prostático, indica una descompensación del tracto urinario inferior debido a una afectación de la capacidad contráctil vesical, obstrucción urinaria o ambos. En un estudio que evaluó la orina residual en pacientes con hiperplasia prostática benigna (15), se observó que la proporción de pacientes con hiperplasia prostática benigna y obstrucción urinaria, presentan residuo postmiccional, que varía entre el 32% y el 70%, respectivamente. Sin embargo, la ausencia de residuo postmiccional, no descarta la obstrucción urinaria; así como la presencia de residuo postmiccional, por sí mismo no indica nada acerca de su causa, por lo que la realización de un estudio presión flujo ó flujometría, se muestra como imprescindible para dilucidar su origen (4, 15).

Nuestra investigación pretende analizar los resultados obtenidos en una muestra de pacientes masculinos referidos a la consulta externa del Servicio de Urología del Hospital Eugenio Espejo para la realización ecografía transvesicoprostática con medición de orina residual y mostramos su relación con el cuestionario IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos); para demostrar su validez para aplicarse en la población ecuatoriana con Hiperplasia Prostática Benigna.

CAPÍTULO II

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. LA PRÓSTATA: RECuento MORFOFUNCIONAL

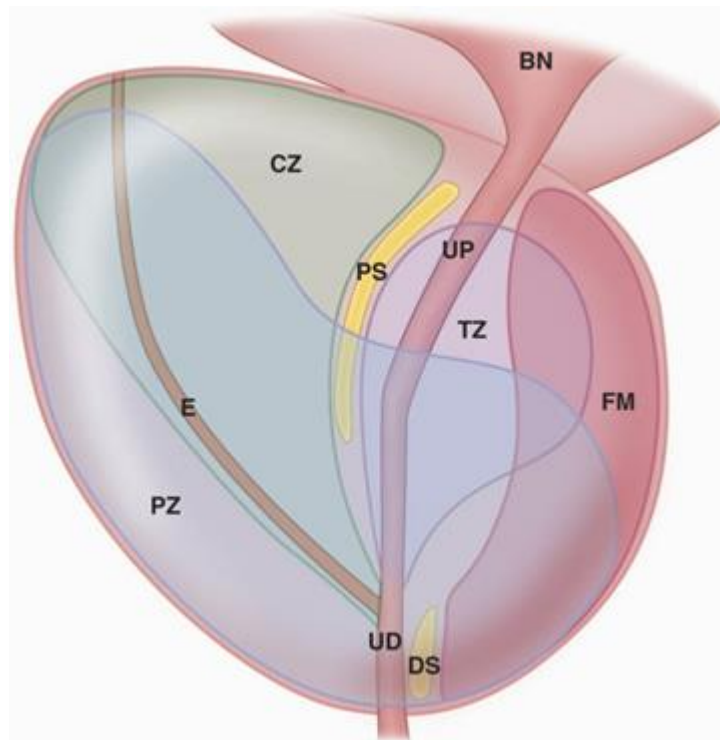
La próstata es un órgano compuesto por tejido glandular y estroma, ambos íntimamente unidos y delimitados por la cápsula prostática común. Tiene forma de un triángulo achatado en su base o cara superior. Los diámetros más grandes de una próstata libre de enfermedad son aproximadamente: transverso 4cm, vertical 3 cm y anteroposterior 2 cm (29). El peso de la próstata en un adulto normal es de 20 ± 5 gramos.

Está localizada en la región más proximal de la uretra, situada en la pelvis verdadera, separada en su posición anterior de la sínfisis del pubis por el espacio retropúbico de Retzius o prevesical. La superficie posterior de la próstata está separada de la ámpula rectal por la Fascia de Denovilliers. La base de la próstata se continúa con el cuello de la vejiga y su vértice descansa sobre la superficie del diafragma urogenital. Lateralmente la próstata se relaciona con la musculatura del elevador del ano. (*Fig.1*)

El aporte sanguíneo arterial lo recibe de las ramas de la arteria iliaca interna (arterias vesical inferior y rectal media). Su drenaje venoso es por el

complejo venoso dorsal que recibe a la vena dorsal profunda del pene y las ramas vesicales, antes de desembocar en las venas iliacas internas. Esta inervada por los nervios del plexo pélvico (66).

Figura 1: Diagrama sagital del segmento distal uretral prostática (UD)



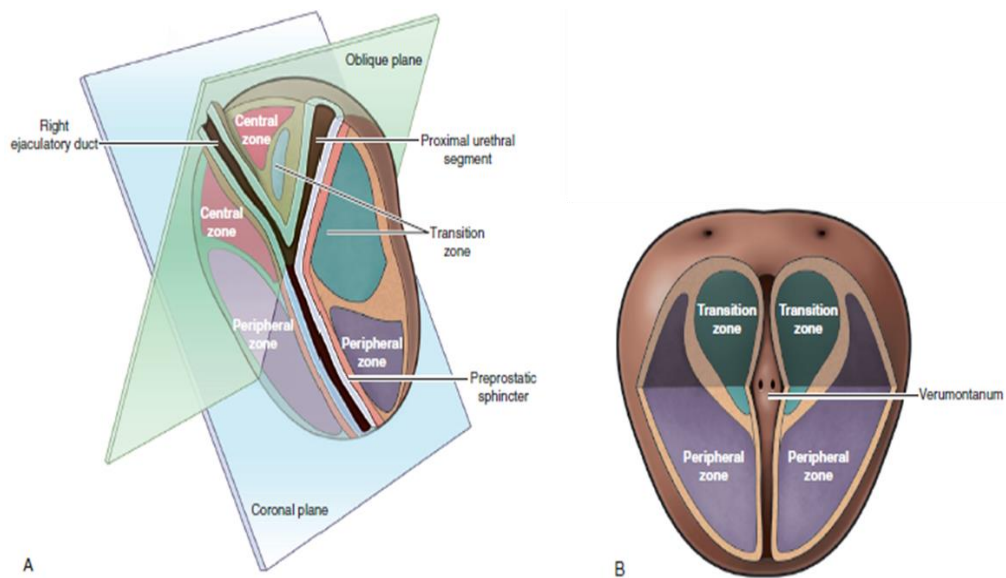
Fuente: *From McNeal J: Normal histology of the prostate. Am J Surg Pathol 1988; 12:619–633*

McNeal desarrolló una división morfológica y funcional en el año 1972 que sigue siendo, en la actualidad, la más utilizada. Según este autor, se distinguen cuatro zonas: (Fig.2)

1. Zona de transición, correspondiente al 10% de la glándula, ubicada en la base y en relación con la uretra y vejiga;

2. Zona central, correspondiente al 20% de la glándula, ocupa la base en relación con las vesículas seminales.
3. Zona periférica, correspondiente al resto de la glándula (70%).
4. Zona periprostática, rodea la uretra proximal y el verumontanum. Es la más pequeña de las cuatro zonas y no posee glándulas (66).

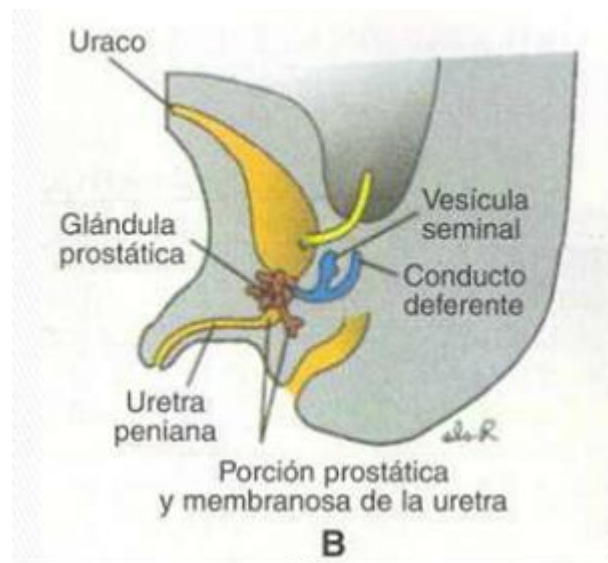
Figura 2: Anatomía zonal de la próstata



Fuente: *Pathology of benign prostatic hyperplasia, Roehrborn C, Int J Impot Res 2008; 20[Suppl. 3]:S11–8*

Embriológicamente, hacia el final del tercer mes, el epitelio de la uretra prostática comienza a proliferar y formar varias evaginaciones que se introducen en el mesénquima circundante. En el varón, estos brotes originan la glándula prostática. (Fig. 3)

Figura 3: Evaginaciones desde la uretra que forman la glándula prostática



Fuente: Langman, *Embriología Médica con Orientación Clínica*, Novena Edición, 2003; Cap 14: 353

Histológicamente, la próstata está compuesta de glándulas tuboalveolares ramificadas dispuestas en lobulillos y rodeadas por un estroma. La unidad acinar comprende un compartimiento epitelial compuesto de células epiteliales, basales y neuroendócrinas, y un compartimiento de estroma que incluye fibroblastos y células de músculo de fibra lisa. Los compartimientos están separados por una membrana basal. Las células epiteliales producen Antígeno Prostático Específico (APE o sus siglas en inglés PSA) y fosfatasa ácida. Los dos tipos de células tienen receptores de andrógenos y dependen de estas hormonas para su proliferación. La enzima 5 alfa reductasa transforma la testosterona en dihidrotestosterona, hormona causante de la hiperplasia de la glándula prostática. En la pubertad se advierten cambios normales en el tamaño de la próstata, llegando a las dimensiones antes mencionadas (4cm transverso, 3 cm vertical y 2 cm anteroposterior y un

peso de 20 ± 5 gr); también después de los 40 años en la porción periuretral de la glándula, sin embargo estos ya se consideran patológicos. La proliferación no cancerosa se observa predominantemente en la zona transicional alrededor de la uretra (32).

La glándula prostática secreta un líquido poco denso, lechoso, que contiene ion citrato, calcio, ion fosfato, una enzima de coagulación y una profibrinolisisina. Durante la emisión, la glándula prostática se contrae simultáneamente con las glándulas del conducto deferente, de forma que el líquido poco denso, lechoso de la glándula prostática contribuye aún más al volumen de semen. El carácter ligeramente alcalino del líquido prostático puede ser bastante importante para el éxito de la fecundación del óvulo. Por lo tanto, es probable que el líquido prostático, ayude a neutralizar la acidez de estos otros líquidos tras la eyaculación y facilite la movilidad y fertilidad de los espermatozoides (21).

2.2. DEFINICIÓN

La Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) es el trastorno histológico más común en hombres mayores de 40 años alrededor de todo el mundo y su incidencia está relacionada con la edad. Se define microscópicamente como un proceso proliferativo de los elementos celulares de la glándula, a nivel epitelial y estromal (50). Este proceso de proliferación se produce exclusivamente en la zona de transición y de las glándulas periuretrales. Y

Macroscópicamente la HPB representa el agrandamiento de la próstata derivada de la proliferación del estroma y epitelio, de aquí que se establece la diferenciación entre la terminología hiperplasia e hipertrofia, término muy a menudo encontrado en la literatura antigua (29).

El término de hiperplasia prostática benigna (HPB) puede significar cualquiera de las 3 siguientes condiciones:

- a) Detección microscópica de la hiperplasia, es decir la proliferación del estroma y el epitelio;
- b) Crecimiento de la próstata detectado por el examen rectal digital o por ultrasonido;
- c) Un grupo de síntomas asociados con la hiperplasia prostática y definidos con el término “síntomas del tracto urinario inferior” (STUI).

Las diferentes definiciones surgen porque el tamaño de la próstata no siempre se correlaciona con los síntomas (solo 30 a 50 % de los hombres con HPB detectado por tacto rectal o ultrasonido, presentan síntomas), así el término HPB implica uno o más de los hallazgos ya mencionados (2).

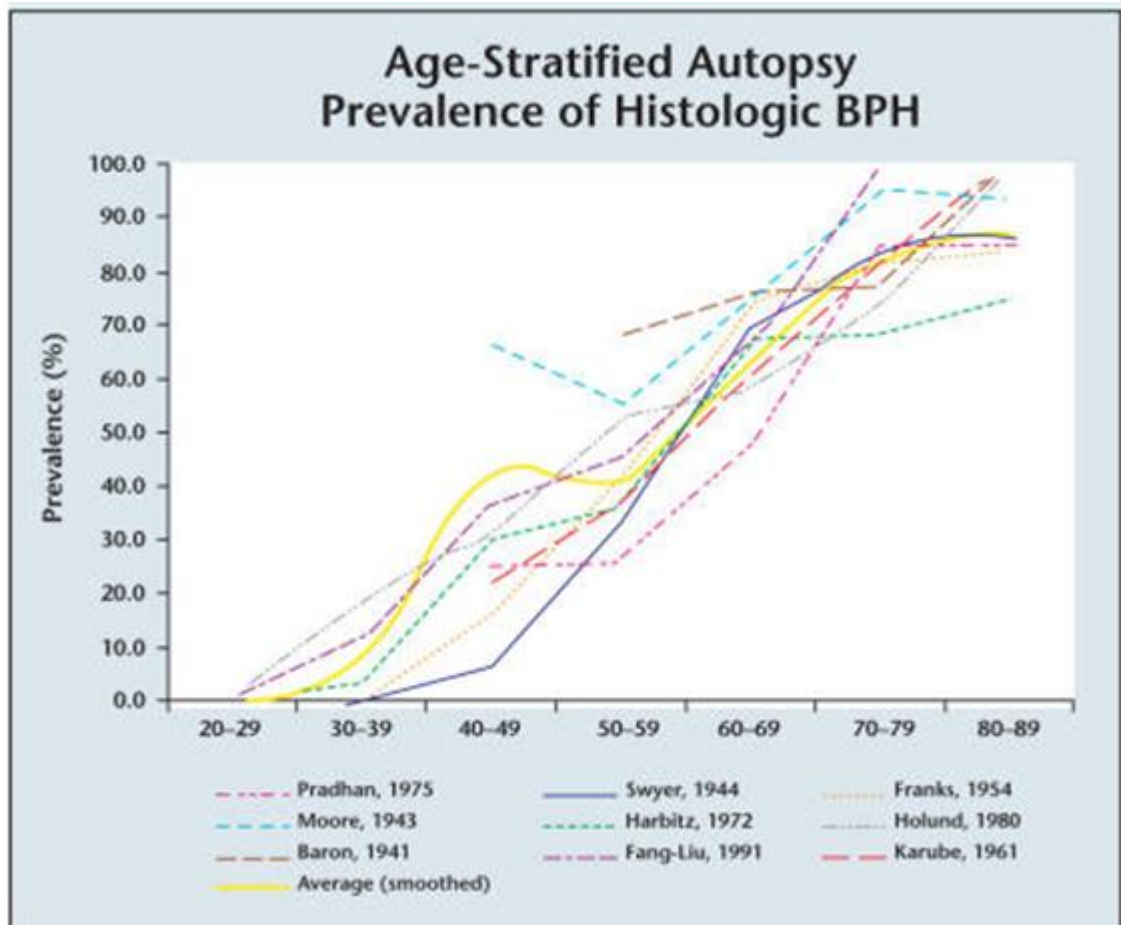
2.3. EPIDEMIOLOGÍA

La Hiperplasia Prostática Benigna constituye el tumor benigno más frecuentemente observado a partir de los 50 años de edad y su presentación maligna es la segunda causa de muerte en hombres > 40 años a nivel

mundial (30). La mayoría de los hombres tiene la posibilidad de desarrollar Hipertrofia Prostática Benigna hasta en un 88% a lo largo de su vida y más del 50% de tener síntomas urinarios obstructivos por esta causa. La HPB es un proceso relacionado con el envejecimiento, por lo tanto es más frecuente conforme avanza la edad, así el 50% de varones mayores de 60 años la padecen, y un 90% de los mayores de 80 años. En los Estados Unidos aproximadamente 14 millones de hombres (2006) presentaban síntomas relacionados a HPB, y a nivel mundial alrededor de 30 millones. (50,14)

Histológicamente la HPB tiene una prevalencia cerca del 10% en los hombres de 30 a 40 años, del 20% en los de 40 a 50 años, del 40% en los de 50 a 60 años, del 50 al 60% en los de los 60 a 70 años, y del 80 al 90% en los de más de 70 años (16) (*Fig. 4*).

Figura 4: Estratificada por edad la prevalencia histológica de la autopsia de la Hiperplasia Prostática Benigna (HPB).



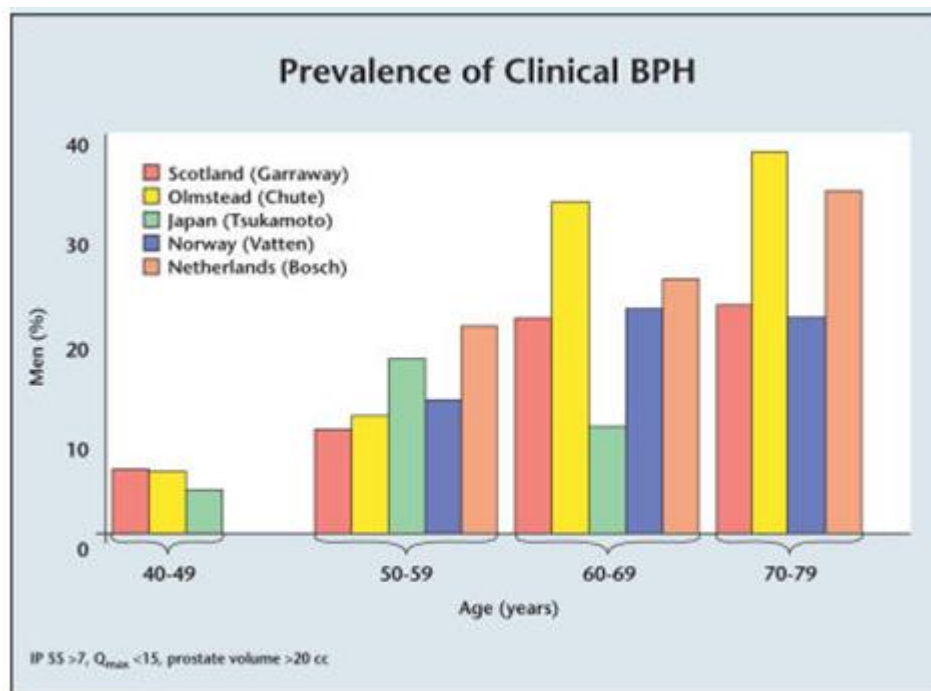
Fuente: Herbert, L.; Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia; Department of Urology, New York University School of Medicine, New York; Rev Urol 2004; 6 (Suppl 9): 3-10.

De los pacientes mayores de 55 años de edad, alrededor del 25% de los hombres expresa sentir síntomas miccionales obstructivos. A la edad de 75 años, el 50% de los pacientes se queja de una disminución de la fuerza y calibre del chorro urinario (65). Los estudios de uroflujometría muestran cómo disminuye el flujo del chorro de 20.3 ml/s en hombres de 40 a 44 años a 11.3 ml/s en hombres de 75 a 79 años (11); y cómo el volumen prostático

aumenta con la edad. En el estudio de Olmstead, la media del volumen prostático fue de 21, 27, 32 y 34 ml en la quinta, sexta, séptima y octava décadas, respectivamente. Observando un aumento medio anual del 1,6% del volumen prostático (16).

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) son frecuentes en hombres de edad avanzada. Estudios realizados a poblaciones no seleccionadas de hombres de 40 a 79 años en el condado de Olmstead, en Minnesota (16), revelaron la presencia de síntomas de moderados a intensos en el 13% de los hombres de 40 a 49 años y en el 28% de los hombres de más de 70 años. Los síntomas de urgencia, nicturia, chorro débil, intermitencia y sensación de vaciado incompleto eran los que más se correlacionaban con la edad. Bosch et al (2), encuestaron a 502 hombres de 55 a 74 años en Holanda utilizando el International Prostate Symptom Score (IPSS) e identificaron una prevalencia de síntomas intensos y moderados del 6 y 24%, respectivamente. La mortalidad y la frecuencia de complicaciones serias asociadas con la HPB son bajas, reportándose en un estudio con seguimiento a 5 años y realizado en pacientes con síntomas moderados, en 1-3%, incluyendo estas complicaciones la retención urinaria aguda (2) (*Fig. 5*).

Figura 5: Prevalencia de la clínica hiperplasia prostática benigna (HPB)



Fuente: Herbert L.; *Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia*; Department of Urology, New York University School of Medicine, New York; *Rev Urol* 2004; 6 (Suppl 9): 3-10.

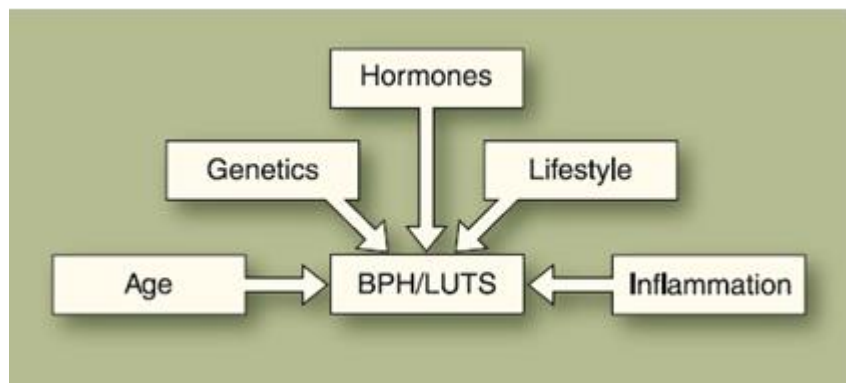
El Olmstead County Study of Urinary Symptoms and Health Status (26) demostró que el crecimiento prostático, el flujo máximo y los STUI varían con la edad. El análisis de los datos ajustados según la edad demostró que los hombres con hiperplasia prostática significativa ($> 50\text{cm}^3$) tenían 3,5 más probabilidades de presentar STUI moderados o intensos (16). Sin embargo no se ha podido observar una sólida correlación entre el volumen prostático y el Índice Internacional de Síntomas Prostáticos IISP, (de sus siglas en inglés, *IPSS*, *International Prostate Symptom Score*) , el flujo máximo y los volúmenes residuales postmicciones (26); lo cual se explica en que la mayoría de los hombres, incluso los que presentan síntomas significativos,

tienen próstatas de menos de 50ml. Ezz y colaboradores (23) infieren que el volumen prostático es un factor determinante de síntomas en hombres con hiperplasia prostática significativa, pero no en los que solo presentan un grado modesto de hiperplasia. Un interesante estudio sobre la correlación entre parámetros específicos de hiperplasia prostática y síntomas halló que la longitud de la zona de transición era la dimensión que más se correlacionaba con la intensidad de los síntomas (38). Este estudio indica que la hiperplasia prostática no determina por sí sola la intensidad de los síntomas, sino más bien la elongación de la zona de transición, probablemente a través de sus efectos sobre la resistencia del tracto de salida (16).

2.3.1. FACTORES EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS A LA HIPERTROFIA PROSTÁTICA BENIGNA

A nivel poblacional, hay cinco categorías de factores de riesgo para HPB y STUI (59) (*Fig. 6*). Aparte de la edad, las otras categorías son la genética, las hormonas sexuales esteroideas, factores modificables del estilo de vida y la inflamación.

Figura 6: Grandes categorías de factores de riesgo epidemiológicos para Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) y Síntomas del Tracto Urinario Inferior (STUI)



Fuente: Parsons J. Kellogg, Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and Risk Factors, Urology 2010; 5: 215

La evidencia sugiere que hay fuertes componentes genéticos tanto para HBP como para STUI. En un estudio de casos y controles, en que los participantes eran hombres menores de 64 años de edad que se sometieron a cirugía por HBP, se observó que el 50% de los hombres presentaban una forma hereditaria de la enfermedad. Estos hallazgos y los de otros han sugerido un patrón de herencia autosómica dominante (59). Los hombres con formas hereditarias de HBP tienden a tener próstatas más grandes y una menor edad de inicio que los hombres con HPB esporádicos. En otro estudio de trabajo con gemelos monocigóticos se halló tasas de concordancia del 63% y 26% observados para STUI y HPB, respectivamente. Estimando que los factores genéticos pueden contribuir en hasta un 72% el riesgo de padecer STUI moderados o graves entre los hombres mayores (54).

Hormonas Sexuales Esteroideas

El tejido prostático se compone de dos elementos básicos: un elemento glandular compuesto por conductos secretores y acinos, y un elemento del estroma compuesto principalmente de colágeno y músculo liso. En la HPB, la proliferación celular no regulada conlleva al incremento del volumen prostático y al aumento del estroma, lo que a su vez causa la compresión física de la uretra y la obstrucción mecánica de la vejiga.

En las células secretoras prostáticas, la hormona 5- α reductasa convierte la testosterona en dehidrotestosterona (DHT), un potente estimulador de crecimiento de la próstata que, además de ser necesario para el desarrollo de la próstata, parece jugar un papel central en la patogénesis de la HPB (33).

- *Testosterona*

Estudios observacionales y casos controles realizados no han reportado asociaciones de testosterona sérica (total, biodisponible o libre) con HPB o STUI (69,53). Ningún estudio publicado hasta la fecha han reportado un aumento en el riesgo de HPB o STUI con más altos niveles séricos de testosterona. En este sentido, estas observaciones implican que mayores concentraciones séricas de testosterona no promueven la HPB (69,53,35).

- *Dehidrotestosterona*

Varios estudios han observado un aumento del riesgo de HPB con aumento de las concentraciones séricas de DHT y sus metabolitos (17beta-diol-glucoronido y androstenediol glucoronido). En un estudio prospectivo que media los niveles séricos de DHT en una población masculina mayor de 45 años, observó que aquellos con los más altos niveles de DHT tenían casi tres veces el riesgo de padecer HPB en comparación con aquellos con los niveles más bajos (53).

- *Estrógenos y Otras Hormonas*

Hasta la fecha no se han establecido asociaciones positivas, negativas o nulas entre estrógenos endógenos con HPB y STUI. Tampoco se ha demostrado vínculos coherentes con otras hormonas esteroideas sexuales y HPB o STUI. Un estudio observó una asociación positiva de la DHEA (dehidroepiandrosterona sulfato, una primaria de andrógenos suprarrenales con poca actividad androgénica intrínseca) con la HPB (53,35).

Estilo de Vida (Fig. 7):

Figura 7: BMI, body mass index; BPH, benign prostatic hyperplasia; CI, confidence interval; LUTS, lower urinary tract symptoms; OR, odds ratio; TURP, transurethral resection of the prostate

Cohort Studies of Modifiable Risk Factor Associated with Decreased or Increased Risk of LUTS and/or BPH			
Decreased Risk of BPH and LUTS			
STUDY	OUTCOME MEASURE (RISK FACTOR)	REFERENCE CATEGORY	OR (95% CI)
Health Professionals Follow-up Study	Clinical BPH:		
	Alcohol intake 30.1-50 g/day	Alcohol intake 0 g/day	0.59 (0.51-0.70)
Massachusetts Male Aging Study	Walking ≥ 2 hr/wk	Walking 0 hr/wk	0.73 (0.63-0.84)
	Clinical BPH (physical activity 862 kcal/day or greater)	Physical activity 140 kcal/day or less	0.50 (0.3-0.9)
PLCO	Clinical BPH (alcohol intake 60 g/day or greater)	Alcohol intake ≤ 5 g/day	0.60 (0.5-0.7)
	TURP likelihood (alcohol intake ≥ 60 g/day)	Alcohol intake ≤ 5 g/day	0.40 (0.3-0.7)
NHANES III	Nocturia (alcohol intake ≥ 60 g/day)	Alcohol intake ≤ 5 g/day	0.80 (0.7-1.0)
	LUTS:		
	Alcohol intake ≥ 1 drink/day	Never	0.59 (0.36-0.97)
	Physical activity >6 times/wk	Physical activity 0 times/wk	0.49 (0.29-0.84)
Increased Risk of BPH and LUTS			
STUDY	OUTCOME MEASURE (RISK FACTOR)	REFERENCE CATEGORY	OR (95% CI)
BLSA	LUTS:		
	Diabetes	No diabetes	2.80 (1.10-7.10)
	Fasting glucose >110 ng/dL	Fasting glucose ≤ 110 ng/dL	2.60 (1.01-6.70)
	Prostate ≥ 40 mL:		
	BMI >35 mg/kg ²	BMI <25 kg/m ²	3.52 (1.45-8.56)
	Diabetes	No diabetes	2.25 (1.25-4.11)
	Fasting glucose >110 ng/dL	Fasting glucose ≤ 110 ng/dL	2.98 (1.70-5.23)
Flint Men's Health Study	LUTS:		
	Diabetes	No diabetes	1.95 (1.49-2.57)
	Hypertension	No hypertension	1.29 (1.04-1.61)
Health Professionals Follow-up Study	BPH surgery (waist circumference >109 cm)	Waist circumference <89 cm	2.38 (1.42-3.99)
	LUTS (waist circumference >109 cm)	Waist circumference <89 cm	2.00 (1.47-2.72)
Hunt-2	LUTS:		
	BMI 40 mg/kg ² or less	BMI less than 25	1.79 (0.90-3.56)
	Diabetes	No diabetes	1.25 (1.04-1.49)
	Waist/hip ratio 0.94 or less	Waist/hip ratio 0.85 or less	1.32 (1.15-1.50)
NHANES III	LUTS:		
	Diabetes	No diabetes	1.67 (0.72-3.86)
	Hypertension	No hypertension	1.76 (1.20-2.59)
	Increase in BMI between age 25 yr + highest BMI ever	No increase	1.90 (0.89-4.05)
	Waist circumference >102 cm	Waist circumference <94 cm	1.48 (0.87-2.54)

Fuente: Roehrborn Claus G., Benign Prostatic Hyperplasia: Etiology, Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History, Urology, 2009, 91: 2592.

- Síndrome Metabólico

Un avance notable en la epidemiología de la HPB y STUI es el reconocimiento de que los factores modificables en el estilo de vida influyen sustancialmente en la historia natural de estas condiciones. Los trastornos metabólicos asociados con enfermedades cardiovasculares influyen en el riesgo de la HPB y STUI (33).

Las interrupciones en la homeostasis de la glucosa, como las alteraciones en las concentraciones séricas del factor de crecimiento tipo insulina para el diagnóstico de la diabetes clínica, se asocian con mayores probabilidades de agrandamiento de la próstata, HPB y STUI.

- Obesidad

Estudios publicados han observado que el aumento consistente de la adiposidad se asocia positivamente con el volumen de la próstata, es decir, cuanto mayor es la cantidad de adiposidad, mayor es el volumen de la próstata. El peso corporal, el índice de masa corporal (IMC), y la circunferencia abdominal todos se han asociado positivamente con el volumen de la próstata (33). Por ejemplo: cada aumento en el IMC de 1 kg/m^2 correspondía a un aumento de 0,41 ml en el volumen de la próstata; por otra parte, obesos ($\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$), tienen 3,5 veces mayor riesgo de agrandamiento de próstata en comparación con no obesos ($\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$). La evidencia epidemiológica publicada también demuestra que la obesidad

aumenta los riesgos de la cirugía de HPB, de la progresión de los síntomas urinarios, y del inicio de tratamiento médico para HPB (33, 34).

- Dieta

Hay algunos indicadores de que los macronutrientes y micronutrientes puede afectar el riesgo de HPB y STUI, aunque los patrones son algo inconsistentes. Para macronutrientes, una mayor ingesta de energía total, mayor consumo total de proteínas: carnes rojas, grasas, leche y sus productos lácteos, cereales, pan, carnes de aves y de almidón potencialmente aumentan los riesgos de HPB. Mientras que verduras, frutas, ácidos grasos poliinsaturados, ácido linoleico, y la vitamina D potencialmente disminuyen los riesgos de HPB y STUI. Con respecto a los micronutrientes, mayores concentraciones circulantes de vitamina E, licopeno, selenio, y el caroteno se han asociado inversamente con HPB y STUI (51).

- Actividad Física

Aumento de la actividad física y el ejercicio han sido relacionados con la disminución de los riesgos de HPB y STUI (51). Un meta-análisis de 11 estudios publicados (n = 43,083 hombres), indicó que de moderada a vigorosa actividad física reduce el riesgo de HPB o STUI un 25%, en relación a un estilo de vida sedentaria.

- Alcohol

Como el ejercicio, un consumo moderado de alcohol también parece ser de protección contra múltiples resultados relacionados con la HPB (51). Sin embargo, a diferencia del ejercicio, el mismo efecto protector no parece aplicarse a los STUI. Un meta-análisis de 19 estudios publicados (n = 120,091 hombres) observó hasta un 35% menor probabilidad de HPB entre los hombres que bebían todos los días, pero un aumento del riesgo de los STUI (63).

- Tabaquismo

Aunque varios estudios apoyan la existencia de un efecto inverso de protección del tabaquismo sobre el riesgo de la HPB y STUI, varios otros han informado de ningún riesgo o aumento del riesgo (51). Por lo tanto, aún no se han establecido hay conclusiones definitivas.

Inflamación:

Mayoría de los estudios observacionales sugieren que la inflamación está íntimamente ligada al desarrollo de la HPB y STUI. La inflamación sistémica y el estrés oxidativo, intervienen en la relación entre ellos (64). La inflamación se ha implicado como un estímulo para la carcinogénesis de próstata, y es posible que la HPB represente una vía no maligna de crecimiento no regulado de la próstata promovida por el estrés oxidativo, mediadores inflamatorios, y de las vías de crecimiento de insulina (58). Se

ha observado que hombres con STUI son más propensos a tener mayores niveles séricos de proteína C-reactiva, un sólido marcador de inflamación sistémica (58), mientras que la infección previa por gonorrea o prostatitis aumentan la probabilidad de HPB y STUI. Una historia de infección por gonorrea, clamidia o la tricomoniasis aumenta el riesgo de niveles elevados de antígeno prostático específico, mientras que títulos elevados de anticuerpos IgG contra citomegalovirus, virus del herpes, virus del papiloma humano, y la hepatitis son asociados con STUI (64, 59).

2.4. FISIOPATOLOGÍA

La HPB procede de las glándulas periuretrales en la uretra proximal y la media (zona de transición). Este crecimiento inicia como nódulos esféricos compuestos de glándulas y conductos prostáticos, musculo liso y tejido fibroso cuyo crecimiento externo está limitado por la capsula verdadera de la próstata. Estos nódulos crecen y se unen formando lóbulos, esto dará los distintos grados de obstrucción del orificio de salida de la vejiga. El musculo liso en el cuello de la vejiga, la próstata y la capsula prostática están abundantemente inervados con receptores α adrenérgicos y pueden desempeñar un papel muy importante en el desarrollo de síntomas del aparato urinario inferior.

Los síntomas que tienen los pacientes son el resultado de una combinación de factores estáticos y dinámicos y la respuesta de la vejiga a la obstrucción. Sin embargo, existen otros factores que estarían relacionados como los cambios en la función del musculo detrusor, enfermedad uretral, trastornos neurológicos, anomalías metabólicas o infecciones.

Existe poca correlación entre el tamaño de la próstata y el grado de obstrucción del orificio de salida de la vejiga. Las glándulas más pequeñas contienen una proporción mayor de estroma (la mayor parte del musculo liso con innervación α_{1a} adrenérgica), mientras que las glándulas más grandes son de predominio epiteliales.

Los síntomas iniciales más frecuentes como nicturia, frecuencia y goteo después de la micción son el resultado de la irritabilidad de la vejiga y fatiga temprana del músculo liso del detrusor. Va progresando la obstrucción y la pared vesical se engrosa produciendo una hipertrofia de las fibras musculares y facilita la generación de micción de alta presión. Persisten los síntomas y existe descompensación de vejiga, retención urinaria, desarrollo de divertículos vesicales, tono y sensibilidad disminuidos y en el cuadro más crítico puede llegar a producir ureterohidronefrosis y azoemia.

También es frecuente infecciones concomitantes del aparato urinario, hematuria macroscópica y cálculos en vejiga.

2.5. CUADRO CLÍNICO

Tres aspectos principales determinan el cuadro clínico de los pacientes “prostáticos”: la sintomatología, el crecimiento prostático y el grado de obstrucción. Esta relación es variable de paciente a paciente; la historia natural de la HBP no siempre se asocia a un curso progresivo, ni tampoco siempre existe correlación entre el tamaño prostático y el grado de obstrucción al flujo de salida de la orina (18). Por lo tanto el diagnóstico se basa principalmente en la anamnesis (*ver en anexos*).

Para su estudio se establece una serie de escalones clínicos, que incluyen una fase de compensación, una fase clínica y una de descompensación (44):

A. *Fase de Compensación.* El crecimiento prostático ocasiona un aumento de la presión uretral durante el vaciado que es compensado por una mayor actividad contráctil del detrusor que se hipertrofia, encontrando presiones vesicales más elevadas. En esta fase la clínica puede ser mínima o inexistente.

B. *Fase Clínica.* La elongación de las fibras musculares por encima de un límite condiciona pérdida de capacidad contráctil. En este momento, aparecen retraso del inicio de la micción, disminución del calibre y de la fuerza del chorro miccional y alargamiento del vaciado

(lo que se denomina síndrome prostático). El vaciado suele ser incompleto, dando lugar a un residuo postmiccional.

C. *Fase de Descompensación.* Se produce un vencimiento del detrusor vesical que es incapaz de vencer la presión uretral, aumentando la sintomatología anterior y pudiendo aparecer retención urinaria. Ocasionalmente puede aparecer dilatación ureteral bilateral con deterioro de la función renal. Esto es debido a uropatía obstructiva infravesical con pérdida del mecanismo antirreflujo.

Pueden producirse también otro tipo de síntomas denominados “irritativos”, que son debidos a la alteración funcional vesical y cuya resolución es más difícil tras la desaparición de la obstrucción. Entre estos síntomas se incluyen polaquiuria, tenesmo, nicturia y urgencia miccional (44) (*Fig. 8*).

Figura 8: *Sintomatología de la Hiperplasia Prostática Benigna*

Síntomas obstructivos	Síntomas irritativos
– Disminución del calibre y de la fuerza del chorro miccional	– Polaquiuria
– Interrupción o intermitencia del chorro	– Nicturia
– Disuria	– Imperiosidad o urgencia
– Prolongación del tiempo de vaciado vesical	– Sensación de vaciado incompleto
– Micción incompleta o por rebosamiento	– Incontinencia
– Goteo terminal	
– Retención de orina	

Fuente: Lozano J.A., Diagnóstico y Tratamiento de la Hiperplasia Benigna de Próstata, Rev Urol- Farmacoterapia, Mexico,2003, Vol 22 Num 5: 91

Además, es importante mencionar al *Síndrome Urinario Obstructivo Bajo*, como al conjunto de síntomas y signos que se presentan como consecuencia de un obstáculo, orgánico o funcional que impide o dificulta la evacuación de la orina de la vejiga al exterior (*PROSTATISMO*).

2.6. DIAGNÓSTICO

ANAMNESIS:

Ante un paciente con patología urológica, debemos valorar la **presencia** o **ausencia** de alteraciones potencialmente graves: hematuria (macro y micro), dolor, fiebre, retención de orina, anuria, alteración de la función renal (44, 67); y de síntomas del tracto urinario inferior (**STUI**) aparentemente menos graves, pero es importante considerar la severidad de estos síntomas porque se van a reflejar en la calidad de vida que tiene el paciente.

La clínica que presentan los pacientes va a ser progresiva. Al principio, el paciente se quejara de goteo después del vaciamiento, chorro urinario sin fuerza, y nicturia. A medida que avanza la obstrucción, el paciente nota frecuencia urinaria durante el día, urgencia, sensación de vaciado incompleto, esfuerzo abdominal para vaciar e intermitencia urinaria.

Es importante preguntar durante la entrevista al paciente, antecedentes de importancia como episodios de incontinencia urinaria, retención urinaria, disuria, hematuria, infecciones del aparato urinario, cálculos expulsados con la orina y disfunción eréctil / eyaculatoria (10).

Hay otros trastornos del aparato urinario inferior que pueden causar síntomas parecidos. Por esto es importante preguntar antecedentes de cirugía previa del tracto urinario inferior, cateterizaciones, estrecheces uretrales, o factores de riesgo para enfermedades de estrechez como trauma uretral o pélvico y enfermedades de transmisión sexual. Además es necesario que la función de la vejiga no esté deteriorada, por lo que es necesario preguntar antecedentes de diabetes, enfermedad neurológica y cirugía pélvica previa.

Una revisión de los medicamentos del paciente es de gran importancia, ya que muchos medicamentos de prescripción y otros más disponibles sin receta tienen efectos colaterales anticolinérgicos (p.ej., los antidepresivos tricíclicos) o simpatomiméticos (p.ej., medicamentos para el resfriado). Otros factores pueden contribuir a la sintomatología incluyen ingestión de líquidos (en especial cafeína), alcohol, estrés y temperatura fría (10).

CUESTIONARIO IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos):

Para poder valorar la gravedad y repercusión que los síntomas prostáticos generan, la Organización Mundial de la Salud ha propuesto la utilización de un cuestionario conocido como International Prostate Symptom Score and Quality of Life Scale (I-PSS +QOL) conocido en español como Índice Internacional de Síntomas Prostáticos o IISP.

Este índice, fue originalmente desarrollado y validado por un comité multidisciplinario de médicos de la Asociación Americana de Urología (AUA) en el año de 1992 (*ver en anexos*), sin embargo su validación en castellano se realizó en el año de 1994 (*ver en anexos*) (73, 12). A este índice la Organización Mundial de Salud añadió la pregunta de “Calidad de vida”, y así, fue adoptada por el Comité Internacional de Consenso como un cuestionario Internacional.

Aunque al hablar de “calidad de vida” no se puede capturar el impacto total de los síntomas de próstata, puede ser utilizado como punto de partida para una discusión entre el médico y el paciente.

Este índice está compuesto por dos cuestionarios diferentes. El primer cuestionario es el cuestionario propio de los síntomas prostáticos y consta de 7 preguntas. Los parámetros que se evalúan en este son frecuencia

urinaria, nicturia, chorro débil urinario, la vacilación, intermitencia, vaciado incompleto y urgencia.

Las respuestas de este cuestionario están dadas según la frecuencia de cada síntoma, se puntúan de 0 a 5. La suma de los puntos de todas las respuestas determina la severidad del cuadro: leve (< 8), moderada (8 - 19), severa (> 20). Es un baremo estandarizado, validado y autoaplicable (se puede entregar al paciente para que traiga las respuestas en una visita posterior). No debe sustituir a la Historia Clínica, pero ayuda a valorar la necesidad de tratamiento y a monitorizar la evolución de la severidad de los síntomas durante el seguimiento (43).

El segundo cuestionario es el denominado Quality of Life Scale que es la 8va pregunta. Esta pregunta cuantifica el grado de molestia de los síntomas y refleja el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida del paciente.

El IISP es útil para determinar la gravedad de la enfermedad, documentar la progresión de los síntomas con el paso del tiempo, valorar la respuesta al tratamiento y comparar la eficacia de las distintas intervenciones.

EXAMEN FÍSICO:

La exploración del paciente con STUI debe ser lo más completa posible, y debe incluir:

Exploración general: Buscando la presencia/ausencia de edemas, fiebre, infección del tracto urinario (ITU), y otros signos de afectación renal (puño-percusión en ambas fosas renales).

Abdomen: Explorar punto vesical que se encuentra en la línea media inmediatamente por encima del pubis y puede despertar deseo de orinar. Es necesario investigar la presencia de una vejiga palpable o percutible que pueda sugerir retención urinaria.

También es necesario examinar los puntos reno-ureterales o ureterales que son tres: *Punto ureteral superior* localizado en la intersección del borde externo del recto anterior del abdomen y la línea umbilical en ambos lados, *punto ureteral medio* que se ubica en la unión de la línea biiliaca con una vertical levantada desde la espina del pubis y el *punto ureteral inferior* que corresponde a la implantación del uréter en la pared de la vejiga y se explora mediante tacto rectal o vaginal.

Periné: Tono muscular, sensibilidad y alteraciones de la inervación (reflejos anal superficial y bulbocavernoso).

Escroto: Tamaño, consistencia y sensibilidad de los testículos, presencia de hidrocele, varicocele y masas induradas.

TACTO RECTAL:

Es la exploración urológica fundamental para el diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna. Este examen digitorrectal de la próstata es simple de realizar, rápido, de bajo costo e indoloro.

Se debe realizar una explicación de la prueba al paciente y debe ser efectuado en un ambiente privado, con delicadeza, empleando un guante bien lubricado del dedo índice y con la vejiga vacía.

Se puede realizar en diferentes posiciones, cada profesional debe elegir con la que se encuentra más cómoda y le resulta más fácil de realizar según su experiencia, y la condición física del paciente.

Entre las posiciones más comunes tenemos:

- **Genupectoral o de “plegaria mahometana”**

El paciente se coloca de rodillas y se inclina hacia delante hasta apoyarse en los codos o el pecho.

Las rodillas estarán ligeramente separadas y los muslos perpendiculares a la cama. Esta posición es de preferencia cuando se trata de realizar un examen detenido del recto.

- **Decúbito lateral o de Sims**

El paciente se coloca en decúbito lateral izquierdo, flexionando el muslo y la rodilla que quedan arriba.

Es de preferencia en pacientes internados.

- **Decúbito Dorsal**

El paciente se encuentra en decúbito dorsal con ambos miembros inferiores flexionados y ligeramente separados. Es de elección para palpar Próstata y Vesículas seminales. Además permite la palpación bimanual: el dedo, introducido en el recto, actúa en conjunto con la otra mano, que se coloca sobre el abdomen.

Cualquier posición permite palpar la superficie posterior de la glándula prostática a través de la mucosa rectal, que en condiciones normales nos encontraremos con una glándula simétrica con un surco medio y dos lóbulos laterales.

Se debe valorar:

1. Consistencia, En condiciones normales fibroelástica, homogénea en toda su superficie, si encontramos algún punto de consistencia pétreo sospechar patología tumoral.
2. Tamaño glandular, el crecimiento progresivo hace desaparecer el surco medio prostático.

3. Límites ó bordes, se pueden acotar con nitidez los límites de la glándula, en caso contrario sospechar patología tumoral.
4. Movilidad, en condiciones normales discretamente móvil, si se encuentra fija sospechar proceso neoplásico.
5. Superficie, debe ser lisa sin presencia de nodulaciones, si existe alguna y es de consistencia dura se sospechará en tumoración maligna.
6. Temperatura, aumenta en procesos inflamatorios como prostatitis.
7. Sensibilidad (muy dolorosa en el caso de las prostatitis agudas).

El valor del tacto rectal en términos de sensibilidad (45-90%), especificidad (62-74%) y valor predictivo positivo (13-69%) para el diagnóstico diferencial entre HBP y cáncer de próstata, presenta limitaciones reconocidas en diferentes estudios. A pesar de ello no se invalida su elevado rendimiento en el diagnóstico diferencial de patologías prostáticas y anorrectales, y no es sustituible ni por el Antígeno Prostático Específico (PSA) ni por la ecografía.

EXAMENES DE LABORATORIO:

En un paciente con STUI, a nivel de Atención Primaria, deben hacerse las siguientes pruebas analíticas:

Uroanálisis

Es una prueba sencilla, muy sensible, pero poco específica (frecuentes falsos positivos). Se la utiliza para descartar la presencia de nitritos, leucocitos, proteínas y microhematuria. La presencia de sangre debe confirmarse posteriormente siempre, mediante un sistemático de orina con sedimento.

Creatinina plasmática

La Asociación Europea de Urología (AEU) aconseja la determinación de creatinina como prueba para la evaluación inicial de paciente con HBP (75). Si hay sospecha de alteración de la función renal (creatinina > 1,5), debe solicitarse depuración de creatinina en orina de 24 horas y una ecografía para descartar uropatía obstructiva, que constituye un motivo de derivación a urología o al hospital. Si hay alteración de la función renal y se descarta uropatía obstructiva, la derivación se hará a nefrología.

Glucemia

Se debe incluir glucemia para descartar diabetes.

Antígeno Prostático Específico (PSA)

Debe solicitarse en todo paciente que consulte por prostatismo y tenga más de 40 años (o antes, a los 35 años, si hay antecedentes familiares de Cáncer Prostático).

El nivel alto de este antígeno, ha sido vinculado al aumento de la posibilidad de desarrollar Cáncer de Próstata. A pesar que el PSA es un marcador tumoral de tejido prostático no es específico de Cáncer Prostático. Varias afecciones, además del cáncer, pueden hacer que los niveles del antígeno se eleven; entre estas se pueden mencionar la ITU, relaciones sexuales previas a la toma de la muestra, el crecimiento de la próstata (HPB), prostatitis, la retención urinaria aguda y residuo postmiccional (68,69).

No se recomienda el uso del PSA sin el tacto rectal y ecografía. La combinación de estos tres, es el método más efectivo para la detección precoz del Cáncer de Próstata. Los valores normales varían con la edad. Los hombres de edad avanzada presentan cifras de PSA ligeramente más altas que los hombres más jóvenes (*Fig. 9*).

Figura 9: Valores de normalidad de PSA según la edad del paciente

Entre 40 -49 años:	< 2,5 ng / ml
Entre 50-59 años:	< 3.5 ng / ml
Entre 60 -69 años:	< 4.5 ng / ml
Entre 70-79 años:	< 6.5 ng / ml

Fuente: Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, et al. Serum prostatespecific antigen in a community- based population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges. JAMA 1993; 270: 860-4.

Aunque en general se considera normal un PSA < 4 ng/ml, no podemos olvidar que el 25% de los hombres con cáncer de próstata tienen valores de PSA < 4. Igualmente, un nivel alto de PSA no confirma la presencia de cáncer. Un PSA > 10 obliga a la realización de una biopsia guiada por ecografía transrectal de próstata.

En el suero existen diferentes formas moleculares de PSA. Varios estudios muestran que la forma libre de PSA es más elevada en pacientes con hiperplasia benigna de próstata (HPB) que en pacientes con carcinoma de próstata. Los pacientes con cáncer de próstata tienen un cociente menor que aquellos con enfermedad benigna. Catalona et al. Sugieren que este cociente puede ser utilizado clínicamente para mejorar la especificidad del PSA en la detección del cáncer de próstata (18).

Si el PSA está entre 4 y 10, hay que valorar el **cociente PSA libre/total** y la **velocidad del PSA:**

Un cociente PSA libre/total $> 0,2$ ($> 20\%$) sugiere HBP; pero un cociente PSA libre/total $< 0,2$ ($< 20\%$) sugiere Ca de Próstata y obliga a practicar una biopsia, cabe decir que este valor puede variar según el autor.

Un aumento del PSA $> 0,75$ ng/ml/año, también sugiere Ca de Próstata. Los hombres ya diagnosticados de cáncer de próstata, que presentan una velocidad de PSA $> 2,0$ ng/ml/año, tienen 9,8 veces más probabilidades de morir de cáncer de próstata que los que presentan una velocidad de PSA < 2 ng/ml/año (36, 27).

En los pacientes tratados con inhibidores de la 5a-reductasa las cifras de PSA se reducen a la mitad a partir de los 6 meses de tratamiento (3). Por lo tanto, a partir del sexto mes de tratamiento, se debe multiplicar por dos la cifra de PSA en los pacientes en tratamiento con inhibidores de la 5a-reductasa para conocer la cifra real de PSA. La cifra obtenida mantiene la sensibilidad y especificidad del PSA obtenido (6).

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA:

Ecografía transvesicoprostática y renal

Es una exploración no invasiva que aporta información no sólo de HBP, y además permite la valoración de:

1. Tamaño prostático
2. Textura del tejido: homogénea ó heterogénea
3. Residuo postmiccional
4. Tracto urinario superior, sobre todo en pacientes con:
 - Hematuria
 - Infección del tracto urinario
 - Litiasis

Con la ecografía se puede observar la presencia de trabéculas en la vejiga, que son indicativas de vejiga de lucha por obstrucción.

En pacientes con signos de retención crónica de orina, valorada por residuo postmiccional, se aconseja la derivación al urólogo, dado que habitualmente requieren un tratamiento quirúrgico.

Mediciones ecográficas:

- El volumen urinario residual se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Volumen (ml)} = A + B + C \times 3/4.$$

A, B y C son las medidas de los diámetros vesicales.

- El peso de la próstata se calcula en gramos por la siguiente fórmula:

Peso (gramos) = $A \times B \times C \times 1/2$.

A, B, C son los diámetros de la próstata (anchura, altura y profundidad).

Ecografía transrectal de próstata

Es un examen más fiable para la exploración directa de la glándula prostática, aporta más información de la próstata y su tamaño, aunque no es una exploración que nos permita valorar las vías urinarias superiores ni cuantificar el residuo postmiccional.

Cuando existe sospecha de malignidad (cifras alteradas de PSA y/o tacto rectal positivo), está indicada la biopsia eco-dirigida a través de este método diagnóstico.

Cistoscopia

Las indicaciones de la cistoscopia son:

- Hematuria microscópica o macroscópica
- Historia o Factores de riesgo para estrechez uretral
- Infecciones recurrentes del aparato urinario
- Cáncer previo de vejiga
- Síntomas moderados o graves cuando se contempla la intervención quirúrgica.
- Litiasis

Residuo postmiccional

La medición residual después del vaciado (RDV) no predice resultados. Una medición normal es menor de 50 ml. Los volúmenes residuales grandes pueden predecir una tasa de fracaso ligeramente más alta en pacientes que son tratados de manera conservadora. Sin embargo no se sabe que volumen umbral define un mal resultado. Una RDV alta no predice daño en vejiga, riñón, ni un riesgo aumentado de complicaciones de la HPB como infecciones o cálculos de la vejiga (10).

La valoración del residuo miccional se realiza mediante ecografía abdominal y cateterismo uretral, siendo este último método el más preciso para su medición. Sin embargo, es necesario tener en cuenta los efectos secundarios y molestias que puede generar un procedimiento invasivo como el cateterismo uretral.

Si decidimos usar la ecografía para confirmar la presencia de residuo se aconseja realizar al menos dos ecografías debido a la variabilidad de esta prueba diagnóstica (49).

Aparece globo vesical al sobrepasar la capacidad fisiológica vesical que en el adulto es de 350 a 500 ml. Pacientes con niveles permanentemente elevados de residuo postmiccional se les debe solicitar estudios y pruebas de imagen del tracto urinario superior para descartar fallo renal (49). La presencia de residuo postmiccional permanente también puede indicar una

baja actividad del detrusor por lo que, si se sospecha, debería valorarse la realización de estudios urodinámicos para conocer la función vesical y descartar patologías distintas a HBP.

2.7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los síntomas del aparato urinario inferior comunes a la HPB pueden ser por:

- Estenosis uretral
- Contracturas del cuello de la vejiga
- Estenosis del meato uretral
- Cáncer de próstata avanzado
- Cálculos de la vejiga
- Cáncer de vejiga
- Esclerosis de cuello vesical

La frecuencia y la urgencia urinaria pueden ser resultado de:

- Infecciones del aparato urinario
- Diabetes
- Cafeína excesiva
- Alcohol
- Diuréticos

2.8. TRATAMIENTO

La elección del tratamiento apropiado se basa en la severidad de los síntomas, en el grado en que afectan el estilo de vida del individuo y en la presencia de cualquier otra condición médica. Los datos obtenidos mediante la anamnesis, exploración física y pruebas complementarias definen los tres ejes de la hiperplasia prostática benigna. Hay una falta de correlación entre el tamaño de la glándula, la gravedad de los síntomas y el grado de obstrucción, que condiciona que la clínica de la enfermedad sea variable.

Dado que puede existir pacientes con síntomas y con agrandamiento prostático, ó con agrandamiento prostático sin síntomas ó se presenten los dos casos y en cada uno puede existir, o no, obstrucción al flujo urinario (40). Con fines terapéuticos se clasifica a la población masculina con HPB en tres grupos: leve, moderado y grave. En el grupo leve se engloba a aquellos pacientes con sintomatología cuantificada por el *CUESTIONARIO IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos)* inferior a 8, con poca repercusión sobre la calidad de vida y sin signos obstructivos; el subgrupo de HBP moderada corresponde a los pacientes con un IISP 8-10, acompañado o no de un cierto grado de obstrucción, pudiendo tener repercusión sobre la calidad de vida. El grupo de HPB grave es aquel que presenta un IISP superior a 19 y/o signos de obstrucción, con gran repercusión en la calidad de vida. La estrategia de tratamiento, pues, dependerá de la gravedad de la sintomatología y del grado de obstrucción.

Así, los pacientes con síntomas graves (IISP > 20) y/o complicaciones derivadas de la obstrucción (insuficiencia renal, retención urinaria, litiasis vesical, infecciones urinarias recurrentes, hematuria, residuo posmiccional superior a 300 ml o divertículos vesicales) serán tributarios de tratamiento quirúrgico. Los pacientes que tengan una sintomatología leve y escasas molestias asociadas pueden seguir una conducta expectante, mientras que los pacientes que presenten síntomas moderados o toleran mal una sintomatología leve serán tributarios de tratamiento médico (19) (*ver en anexos*).

Por lo tanto las opciones de tratamiento incluyen: abstención terapéutica con manejo expectante (“watchfull waiting”), terapias farmacológicas, y variadas técnicas quirúrgicas. (*Ver en anexos*)

2.8.1. VIGILANCIA EXPECTANTE (“WATCHFULL WAITING”)

Consiste en realizar un cambio en el estilo de vida y una modificación de los factores de riesgo, lo cual incluye: evitar el sedentarismo y realizar ejercicio físico, restricción de líquidos por la noche, restricción del consumo de café, alcohol, grasas, picantes y determinados medicamentos que actúan sobre la fibra muscular lisa (como neurolépticos y anticolinérgicos, etc.), y modificación de hábitos miccionales.

El control debe ser anual, vigilando la aparición de cambios en la sintomatología, la calidad de vida o la aparición de complicaciones (19).

2.8.2. TRATAMIENTO MÉDICO

Actualmente se disponen los siguientes grupos de fármacos para el tratamiento de la HPB: Fitoterapia, Bloqueadores Alfa-Adrenérgicos, e Inhibidores de la 5-Alfa-Reductasa:

✓ Fitoterapia:

La mayor parte de las evidencias sobre su eficacia proceden de estudios clínicos con problemas de diseño (escaso número de pacientes, seguimiento inferior a 6 meses, etc.), por lo que se desconoce cuáles son con exactitud sus mecanismos de acción, y existe gran controversia sobre su eficacia clínica. Se han reconocido agentes, como: *Serenoa repens* (palmera sagú), e *Hypoxis rooperi* (pasto estrella sudafricano), que poseen propiedades antiandrogénicas o antiestrogénicas, así como inhibición de los factores de crecimiento, o de un efecto antiinflamatorio (40). Sin embargo no están recomendados como tratamientos de primera elección para el tratamiento de la HBP. Se les suele atribuir una eficacia similar al placebo (18).

✓ Bloqueadores Alfa-Adrenérgicos:

Los bloqueadores alfa actúan fundamentalmente sobre el aspecto sintomático de la HPB, no tienen ningún efecto sobre el volumen de la

próstata ni previenen su crecimiento; con este tratamiento se puede llegar a mejorar la sintomatología en 4 a 6 puntos del IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos) (62).

Los receptores adrenérgicos tipo alfa-1 se encuentran localizados en el cuello vesical, el trigono, la uretra prostática, estroma prostático y la cápsula prostática. Se conocen diferentes subtipos de receptores alfa-1 (A, B, D y L); en la próstata predomina en un 98% el subtipo alfa-1A. La estimulación simpática de estos receptores provoca un aumento en la resistencia uretral; por el contrario, su bloqueo se traduce en una relajación de la fibra muscular lisa que hace disminuir la resistencia uretral a la salida de la orina. Por lo tanto, los bloqueadores alfa son los medicamentos de elección como primera línea de terapia, con el objetivo de mejorar los síntomas de flujo urinario.

Inicialmente, aparecieron fármacos bloqueadores alfa no selectivos, que actuaban sobre los receptores alfa-1 y alfa-2 (fentolamina, fenoxibenzamina) con importantes efectos adversos. Posteriormente, surgieron fármacos bloqueadores alfa selectivos de los receptores alfa-1 que producían menos efectos secundarios como la doxazosina, terazosina y prazosina; sin embargo este último produce más efectos de hipotensión ortostática. Actualmente se dispone de fármacos uroselectivos, bloqueadores alfa-1A (alfuzosina y tamsulosina) (62).

✓ **Inhibidor de la 5-alfa reductasa:**

La enzima 5-alfa-reductasa transforma la testosterona dentro de la célula prostática en un metabolito activo, la DHT. En la próstata existen 2 formas isoenzimáticas de la 5-alfa-reductasa (tipo 1 y tipo 2). El contenido de DHT en la próstata de pacientes con HBP se encuentra aumentado entre 3 y 4 respecto al de la próstata normal (62). Un inhibidor competitivo de la enzima, 5 AR de tipo II bloquea la reducción de la testosterona sérica a una forma más activa, como es la dihidrotestosterona. Como resultado, los niveles intraprostáticos de dihidrotestosterona disminuyen de 80 a 90%, originando una reducción del volumen prostático (aprox. en un 20-30%), una disminución del componente “estático” de la obstrucción del orificio de salida de la vejiga y un promedio de disminución de 50% en el Antígeno Prostático Específico (APE) (62).

Los inhibidores de la 5-alfa-reductasa comercializados son la finasterida y la dutasterida. La finasterida es un inhibidor de la isoenzima tipo 2. Los resultados de estudios realizados en pacientes con volumen prostático mayor de 40 cm³ indican que reduce los niveles de DHT en un 70%, mejora los síntomas y reduce el riesgo de cirugía. La dutasterida es un inhibidor de las isoenzimas tipos 1 y 2. Estudios realizados en pacientes con volumen prostático a partir de 30 cm³ muestran que la dutasterida es capaz de reducir el nivel de DHT en >90% (62), mejorar los síntomas de forma continuada durante el tiempo, disminuye el riesgo de cirugía en un 48% (62).

✓ **Tratamiento Combinado:**

El tratamiento combinado consiste en la asociación de un bloqueador alfa y un inhibidor de la 5-alfa-reductasa. Los resultados de recientes estudios clínicos prospectivos y aleatorizados indicaron que el tratamiento combinado de un bloqueador alfa y un inhibidor de la 5-alfa-reductasa resultaba más eficaz que el tratamiento con esos fármacos en monoterapia (62).

2.8.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Indicaciones de Tratamiento Quirúrgico:

Globalmente, sólo un 10% de los pacientes prostáticos precisará de tratamiento quirúrgico. La intensidad de las manifestaciones clínicas subjetivas y la mala respuesta al tratamiento médico pueden constituir la indicación para la intervención. Entre las causas “objetivas” que suponen indicación absoluta de cirugía, se encuentran:

1. Retención urinaria aguda reiterada.
2. Hidronefrosis retrógrada (lesión del parénquima renal por obstrucción infravesical).
3. Infección urinaria de repetición.
4. Litiasis vesical.
5. Hematuria de repetición.

Cabe mencionar que el gold standard del tratamiento quirúrgico de la HPB Obstructiva es la *Resección Transuretral de la Próstata (RTUP)*, la misma que ha mostrado un excelente resultado para 80 a 90% de los pacientes con mejorías notables en los síntomas y la velocidad de flujo. Muestra una tasa de mortalidad de 0.2%; y una tasa de morbilidad que incluye: fracaso en el vaciamiento (6.5%), sangrado que requiere transfusión (3.5%), retención de coágulos (3.3%), hiponatremia dilucional (2%), perforación capsular (2%), eyaculación retrógrada (50-95%), y/o estenosis del cuello vesical (1-2%) (62).

Sin embargo, existen otros métodos terapéuticos, que el urólogo considerará de acuerdo a condición médica de cada paciente:

- Prostatectomía abierta
- Electrovaporización de la próstata
- Electrofulguración con láser
- Incisión transuretral de la próstata
- Termoterapia con microondas transuretrales
- Ablación transuretral de la próstata con aguja

CAPÍTULO III

3. MÉTODOS

3.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el cuestionario IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos) válido para emplearse en la población ecuatoriana con HPB (Hiperplasia Prostática Benigna)?

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la validación del cuestionario IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos) frente al volumen postmiccional medido mediante ecografía transvesicoprostática, métodos utilizados como parte de la valoración de pacientes con síntomas sugerentes de obstrucción benigna de la próstata; que acuden a consulta externa del Servicio de Urología del Hospital Eugenio Espejo.
- Establecer el valor sensible y específico de la prueba de oro para medir el residuo postmiccional, comparado con la apreciación clínica del paciente con Hiperplasia Prostática Benigna.

3.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir la validez del cuestionario IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos), frente a la ecografía en el diagnóstico y evolución de pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna.
- Analizar las distintas variables como grados de obstrucción prostática con la magnitud de volumen postmiccional medido con la prueba de oro (ecografía transvesicoprostática).

3.3. HIPÓTESIS

1. El cuadro clínico sintomatológico de prostatismo (leve, moderado y severo) tiene una significativa relación con la mayor cantidad de orina residual.
2. El cuestionario IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos) es válido:
 - a. Tiene adecuada validez interna
 - b. Tiene adecuada validez externa

3. La ecografía transvesicoprostatica no constituye la técnica de elección inicial en el estudio de pacientes con prostatismo. Sin embargo en conjunto con la clínica (cuestionario IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos)) permiten evaluar y seleccionar tratamientos oportunos. Así como también aportar datos indirectos de obstrucción del músculo detrusor vesical; posibilitando la detección de patologías asociadas con el tracto urinario superior.
4. La ecografía transvesicoprostatica a pesar de requerir el uso de otras técnicas clínicas o de diagnóstico para que sea útil en el discernimiento terapéutico, es un método de diagnóstico no invasivo ampliamente utilizado y recomendado por la accesibilidad y la relativa comodidad que le brinda al paciente.

3.4. MÉTODOS

3.4.1. MUESTRA

Se realizó el cálculo de la muestra con la siguiente fórmula:

$$N = \frac{(1.96)^2 \times [p (1-p)]}{(e)^2}$$

En donde:

- N: tamaño de la muestra
- 1.96: Indicador del intervalo de confianza para el 95%
- p: Proporción esperada (en este caso corresponde a la prevalencia de Hiperplasia Prostática Benigna, calculado a 10.9% que equivale a 0.109).
- e: error esperado, calculado en 5%, que equivale a 0,05.

$$N = \frac{(1.96 \times 1.96) \times [0.109 (1-0.109)]}{(0.05 \times 0.05)}$$

$$N = \frac{(3.8416) \times [0.109 (0.891)]}{-0.0025}$$

$$N = \frac{(3.8) \times [0.09]}{-0.0025}$$

$$\mathbf{N = 136}$$

3.4.2. TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal analítico, de validación de herramientas diagnósticas.

3.4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyeron pacientes ≥ 40 años, con sintomatología del tracto urinario inferior y que hayan sido diagnosticados de Hiperplasia Prostática Benigna previamente.

Se excluyeron pacientes con antecedente de neoplasia prostática, pacientes que han recibido tratamientos invasivos previos para la obstrucción del flujo urinario, pacientes con antecedentes de Diabetes Mellitus mal controlada o Neuropatía Diabética, pacientes con alteraciones neurológicas, pacientes que han recibido tratamiento quirúrgico para Hiperplasia Prostática Benigna o cirugía pélvica, pacientes con antecedentes de traumatismo de uretra, pacientes interconsultados por el Servicio de Nefrología por trasplante renal y finalmente, pacientes que sufren de cualquier trastorno que les incapacite responder los formularios complementarios de la investigación, como: encuestas, consentimientos informados, etc.

3.4.4. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se obtuvo una muestra de 136 pacientes consecutivos con diagnóstico de hiperplasia prostática benigna, que acudieron a la Consulta Externa del Servicio de Urología del Hospital Eugenio Espejo y a los cuales se les solicitó ecografía transvesicoprostatica.

Previo a la aplicación del cuestionario IISP (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos), se explicó a los pacientes en que consistían las preguntas, y se les pidió la previa autorización de participación (consentimiento informado).

3.4.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Las variables dependientes del paciente: corresponden a la edad, y los factores de riesgo de progresión de Hiperplasia Prostática Benigna; y las variables ecográficas: representadas por el valor del volumen postmiccional medido por el especialista.

Tabla 1: Operacionalización de Variables

TABLA 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES				
Nombre de Variable	Definición de variables	Tipo de variable	Valor de la variable	Indicador
Edad	Tiempo en años que ha vivido una persona, desde el nacimiento hasta la fecha del estudio.	Cuantitativa	Edad en años del paciente	Mediana Media Desv.Estand Varianza Rango Asimetría Curtosis
Factores de Riesgo de Progresión de HPB	Padecimiento de comorbilidades y condiciones del paciente que incrementan el riesgo de progresión de HPB; representadas por > volumen de residuo postmiccional	Cualitativa	-Diabetes Mellitus -Prostatitis -Tabaquismo -Alcoholismo	Proporción
Volumen de residuo postmiccional Ecografía y Cistoscopia	Cantidad de orina que queda en la vejiga luego de una micción normal	Cuantitativa	Volumen Residual	Mediana Media Desv.Estand Varianza Rango Asimetría Curtosis
Score Internacional de Síntomas Prostáticos	Preguntas relacionadas a síntomas urinarios y calidad de vida de los pacientes durante los últimos 30 días	Cuantitativa	Cada pregunta tiene valor de 0 a 5 puntos. Siendo 35 el puntaje max y categorizándose Leve: 0-7 Moderado: 8-19 Severo: 20-35 La pregunta sobre calidad de vida se evalúa de 0-6 puntos según el grado de satisfacción.	Mediana Desv.Estand Varianza Rango

3.4.6. ANÁLISIS DE DATOS

La información obtenida fue transferida y codificada en una base de datos de Microsoft Excel 2010, posteriormente los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS 17.5.

3.4.6.1. Validación de Herramientas Diagnósticas

La validación de un determinado test diagnóstico implica una secuencia básica de análisis, que a continuación se detallan:

A) Calidad de los Datos: Se refiere a la aceptabilidad que tiene el test dentro de una población de pacientes. Existen varios criterios para evaluar la calidad de los datos: porcentaje de pérdida de los mismos ($\leq 5\%$), el efecto cielo y efecto suelo, cuyos valores aceptables son $\leq 15\%$, representan la presencia o ausencia de sesgo que nos indica si los datos tienen o no una distribución normal.

B) Confiabilidad: Es el grado de precisión, exactitud y coherencia de un determinado test. Dentro de esta propiedad psicométrica se mencionan:

- La Validez Interna: Consistencia interna, indicador de confiabilidad, validez convergente y validez discriminativa.

C) Validez Externa: Para verificar la calidad de los resultados del test se analiza comparándolos con la prueba de oro, y para ello se obtiene:

- Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo (VPP, VPN), índice de verosimilitud positiva y negativa (IVP, IVN), Curva COR y Área bajo la curva.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

4.1.1. EDAD

El análisis de datos se realizó en una muestra de 136 pacientes, donde no se registraron datos perdidos de edad, obteniéndose los siguientes resultados:

La edad promedio de los pacientes que participaron en el estudio fue de 62.93; la edad mínima fue de 40 años y la edad máxima de 86 años. La edad que más veces se repitió fue 70 años (*Ver Tabla 2*).

Tabla 2: Descriptivos de la Muestra

	Media	Mediana	Desv. Est	Varianza	Rango	Asimetría	Curtosis
Edad	62,93	64	±10,19	103,9	46	-0,12	-0,48
Vol.Resid. ECOGRAFIA	79,4	69	±64,64	4178,71	641	5,75	45,92
Vol.Resid. CISTOSCOPIA	39,3	40	±25,9	670,8	190	2,26	10,4
Cuestionario IISP	14,6	14	±7,89	62,33	32	0,34	-0,68

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: Las Autoras

4.1.2. FRECUENCIA DE SÍNTOMAS IISP

El cuestionario incluye 7 ítems con síntomas irritativos y obstructivos. Los resultados obtenidos indican que los pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna presentan con más frecuencia nicturia (97%), vaciado incompleto (88%) y polaquiuria e intermitencia (85%) (Ver Tabla 3).

Tabla 3: Frecuencia de síntomas

Preguntas Cuestionario IISP	Mediana	Desv.Est	Varianza	Frecuencia	Porcentaje
Vaciado Incompleto	2	±1,39	1,93	119	88%
Polaquiuria	2	±1,52	2,3	116	85%
Chorro Débil	1	±1,69	2,88	75	55%
Urgencia Miccional	1	±1,54	2,39	88	65%
Intermitencia	2	±1,53	2,34	16	85%
Esfuerzo	1	±1,46	2,13	95	79%
Nicturia	3	±1,44	2,07	132	97%

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: Las Autoras

4.1.3. FRECUENCIA DE SEVERIDAD DE SINTOMATOLOGÍA URINARIA

Con las respuestas obtenidas en el Cuestionario Internacional de Síntomas Prostáticos IISS, podemos definir la severidad de sintomatología urinaria que presentan los pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna. Los resultados obtenidos reflejan que el 55% de pacientes presentan moderada intensidad (Ver Tabla 4).

Tabla 4: Frecuencia de Severidad de Síntomas

INTENSIDAD		FRECUENCIA	PORCENTAJE
IISP	Leve	29	21,3%
	Moderado	75	55,1%
	Severo	32	23,5%
	Total	136	100%

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: La Autora

4.1.4. CALIDAD DE VIDA

Para medir la calidad de vida utilizamos la octava pregunta del cuestionario IISP. Este ítem valora el grado de satisfacción de los pacientes con síntomas del tracto urinario inferior. Los resultados reflejan insatisfacción en la mayoría de pacientes (Ver Tabla 5).

Tabla 5: Calidad de vida

CATEGORIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Encantado	3	2,2%
Complacido	6	4,4%
Satisfecho	17	12,5%
Más o menos	48	35,3%
Insatisfecho	41	30,1%
Descontento	20	14,7%
Terrible	1	0,7%
Total	136	100%

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: Las Autoras

4.1.5. FACTORES DE RIESGO DE PROGRESIÓN DE HPB

De los factores de riesgo analizados en la entrevista con los pacientes, se obtuvo como resultado que la prostatitis es la patología más frecuente (23%) (Ver Tabla 6).

Tabla 6: Factores de riesgo de Progresión de HPB

Factores de Riesgo de Progresión de HPB	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes	9	6.6%
Prostatitis	32	23.5%
Tabaquismo	7	5.1%
Alcoholismo	5	3.7%

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: Las Autoras

4.2. VALIDEZ DEL CONSTRUCTO

4.2.1. MATRIZ DE CORRELACIONES

Para determinar la correlación que existe entre los ítems del cuestionario se utilizó la matriz de correlación inter-ítem. Se obtuvo el 76.2% de correlaciones moderadas, el 19.1% de correlaciones altas, y el 4.7% de correlaciones bajas (Ver Tabla 7 y 8).

Tabla 7: Matriz de correlaciones inter elementos

	P1						
P1	1.0	P2					
P2	0.7	1.0	P3				
P3	0.4	0.4	1.0	P4			
P4	0.5	0.4	0.6	1.0	P5		
P5	0.5	0.3	0.5	0.4	1.0	P6	
P6	0,5	0.3	0.4	0.6	0.5	1.0	P7
P7	0.4	0.6	0.5	0.4	0.4	0.2	1.0

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: Las Autoras

Tabla 8: Frecuencia de la Matriz de correlaciones

0 – 0.29	1	4.7%
0.30 – 0.59	16	76.2%
0.60 – 1.0	4	19.1%

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: Las Autoras

Tabla 9: Estadísticos Item – Total Corregido

CUESTIONARIO IISP	Correlación elemento-total corregida
P1 ¿Es frecuente que después de orinar, tenga la sensación de no haber vaciado la vejiga?	,71
P2 ¿Con qué frecuencia tiene que volver a orinar en el transcurso de dos horas, después de haber orinado?	,66
P3 ¿Con qué frecuencia al estar orinando, el chorro se detiene y vuelve a comenzar?	,66
P4 ¿Es difícil para usted aguantar las ganas de orinar?	,69
P5 ¿El chorro de orina es débil, o sin fuerza?	,63
P6 ¿Tiene que pujar o hacer fuerza para empezar a orinar?	,60
P7 ¿Cuántas veces normalmente tiene que levantarse en las noches a orinar?	,59

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: Las Autoras

4.2.2. CONSISTENCIA INTERNA – ALFA DE CRONBACH

Considerando el resultado del **Alfa de Cronbach de 0,87** se puede determinar que el cuestionario de IISP tiene una fiabilidad aceptable ya que supera el rango delimitado, el cual debe ser mayor que 0,80. Se encontró que si se elimina cualquiera de los ítems del cuestionario (Tabla 10), el Alfa de Cronbach disminuye, lo que indica que incluir todas las preguntas brinda mayor fiabilidad de la escala.

Tabla 10: Alfa de Cronbach si se elimina un elemento

Cuestionario IISP	Alfa de Cronbach si se elimina elemento
P1 ¿Es frecuente que después de orinar, tenga la sensación de no haber vaciado la vejiga?	,84
P2 ¿Con qué frecuencia tiene que volver a orinar en el transcurso de dos horas, después de haber orinado?	,85
P3 ¿Con qué frecuencia al estar orinando, el chorro se detiene y vuelve a comenzar?	,85
P4 ¿Es difícil para usted aguantar las ganas de orinar?	,84
P5 ¿El chorro de orina es débil, o sin fuerza?	,85
P6 ¿Tiene que pujar o hacer fuerza para empezar a orinar?	,86
P7 ¿Cuántas veces normalmente tiene que levantarse en las noches a orinar?	,86

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: Las Autoras

4.2.3. VALIDEZ CONVERGENTE

En cuanto a esta característica psicométrica encontramos correlación baja del cuestionario IISP con el volumen residual medido por ecografía transvesicoprostatica (Rho Spearman = 0.29, $p = 0.000$) (Tabla 11).

Tabla 61: Rho de Spearman

	Puntaje IISP	
	Coefficiente de correlación	Sig. (bilateral) $p \leq$
ECO	0,29	0,000

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: Las Autoras

4.2.4. VALIDEZ DISCRIMINATIVA

Al formular como Hipótesis:

H0= El volumen del residuo postmiccional medido por ecografía transvesicoprostática tiene relación con la severidad de los síntomas del cuestionario IISP.

H1= El volumen del residuo postmiccional medido por ecografía transvesicoprostática no está relacionado con la severidad de los síntomas del cuestionario IISP.

El resultado obtenido, utilizando la prueba de Kruskal-Wallis fue χ^2 de 22,7, mayor que el valor crítico y con una $p=0.000$ ($p<0.005$), por lo que se rechaza H_0 y se acepta H_1 (Tabla 12). Es decir que la severidad de los síntomas del cuestionario IISP no se relaciona con la variación del volumen del residuo postmiccional medido por ecografía transvesicoprostática..

Tabla 12: Kruskal Wallis (Segmentado del volumen residual postmiccional)

	Leve	Moderado	Severo	X2	P
Vol.Residual Postmiccional medido por Ecografía Transvesicoprostática	40,2	71,1	86,7	22,7	0,000

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: Las Autoras

4.3. VALIDEZ EXTERNA

Los valores de referencia para medir el volumen del residuo postmiccional fueron: < 50 ml no patológico y > 50 ml patológico. Además se categorizó la severidad de la sintomatología prostática en dos categorías: Negativo 0-7 y Positivo ≥ 8 . Con la finalidad de obtener el punto de corte más alto, que lo encontramos entre 7 y 8 determinamos la sensibilidad y especificidad del cuestionario IISP (Tabla 13). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 13: Sensibilidad y especificidad

IISP	ECOGRAFÍA		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	90	17	107
Negativo	16	13	29
Total	106	30	136

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: Las Autoras

- Sensibilidad: $0,85 = 85\%$
- Especificidad: $0,47 = 47\%$
- VPP: $0,84 = 84\%$
- VPN: $0,44 = 44\%$
- IVP: 1,60
- IVN: 0,31

La tabla comparativa con varios puntos de corte y sus respectivos valores de sensibilidad y especificidad que se detalla a continuación:

Tabla 14: Tabla de los Puntos de Corte del Cuestionario IISP

Puntos	Sensibilidad	Especificidad	S +E
3,5	0,96	0,13	1,10
4,5	0,94	0,13	1,08
5,5	0,91	0,40	1,24
6,5	0,88	0,43	1,28
7,5	0,85	0,47	1,28
8,5	0,80	0,50	1,27
9,5	0,71	0,50	1,21
10,5	0,69	0,53	1,19
11,5	0,65	0,53	1,18

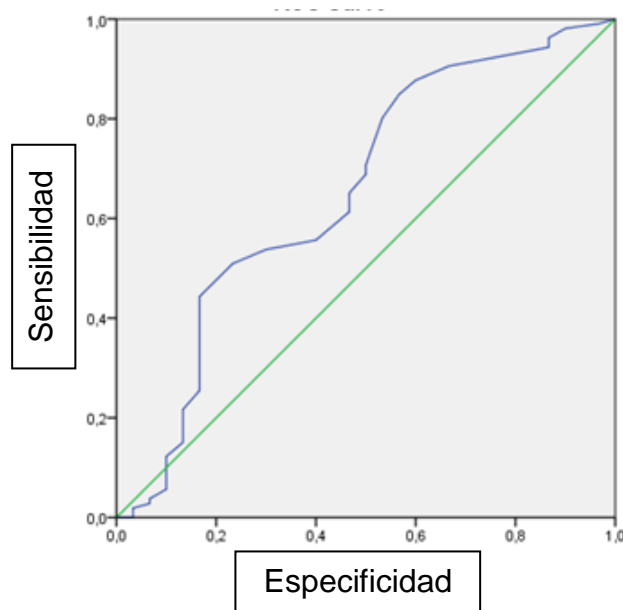
Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)

Elaborado por: Las Autoras

4.4. CURVA DE COR

Se realizó la curva COR (Fig. 10) del cuestionario IISP y se obtuvo un AUC de 0,65 (Tabla 15)

Figura 10: Curva COR



Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)
Elaborado por: Las Autoras

Tabla 15: Área Bajo la curva

Área	Intervalo de Confianza Asintótico al 95%	
	Límite Inferior	Límite Superior
0,65	0,5	0,7

Fuente: Estudio de campo HEE (Abril/12-Mayo/12)
Elaborado por: Las Autoras

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

Considerando que la Hiperplasia Prostática Benigna tiene un carácter progresivo asociado con el envejecimiento es importante su diagnóstico precoz para un correcto tratamiento inicial y evitar futuras complicaciones de la misma, entre ellas la retención urinaria aguda y tratamiento quirúrgico.

Nuestro estudio incluyó 136 pacientes, que no llega a reflejar la verdadera población de pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna a nivel de nuestro país, sin embargo para nuestro objetivo propuesto de validación de una herramienta diagnóstica como es el cuestionario IISP (Cuestionario Internacional de Síntomas Prostáticos) frente a la comparación del valor de residuo postmiccional en pacientes que acuden a la consulta externa, el estudio es totalmente válido y los resultados que a continuación analizaremos muestran que podemos comprobar las hipótesis propuestas.

La edad promedio de los participantes fue 62.93 y la edad que más veces se repitió fue 70 años. Los datos son de distribución simétrica (coeficiente de asimetría 0.21). La diferencia entre la media y la mediana es de 1.07, valor que se encuentra en el rango aceptable. La variabilidad de la muestra es

adecuada, los datos muestran una importante dispersión, es decir que no están agrupados ni en los extremos, ni alrededor de la media.

El valor del rango es de 46, siendo los valores mínimo y máximo 40 y 86 respectivamente. Se puede concluir que no existe efecto cielo ni suelo ya que los valores mínimo y máximo son menores al 15%. También se puede acotar el valor de la curtosis de -0.49 es decir cercano a cero, nos indica una menor presencia de valores extremos en los datos.

Los síntomas comunicados con mayor frecuencia tras la aplicación del cuestionario IPSS fueron nicturia (97%), vaciado incompleto (88%) y polaquiuria e intermitencia (85%). Un estudio realizado en España que aplicó el cuestionario IPSS a varones mayores de 50 años, encontró incremento de frecuencia miccional nocturna (59,7%), polaquiuria (43,3%) y disminución en la fuerza y calibre del chorro (36,5%). Datos de distintos países del mundo como Escocia, Francia, EEUU y Japón han confirmado que los síntomas más frecuentes en la población general son polaquiuria, frecuencia miccional nocturna, urgencia y goteo postmiccional (Carballido Rodríguez et al).

En cuanto a la intensidad de los síntomas, nuestros pacientes presentaron 21% sintomatología leve, 55% síntomas moderados y 23% severos. De manera similar, estudios que valoran la relación de los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna encontraron el

33% de pacientes con síntomas leves, 75% moderados y 17% severos (Jalón Monzón Antonio et al).

Los síntomas miccionales tienen un significativo impacto negativo en el varón en términos de molestias, interferencia con la vida diaria, preocupación, malestar y alteración en la percepción del estado de salud. Con nuestra investigación hemos demostrado que existe correlación entre la afectación de la calidad de vida percibida por el paciente y la sintomatología miccional. En la evaluación de Calidad de Vida de los pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna, agrupada en dos categorías, se encontró que el 80,6% refirieron algún grado de insatisfacción y el 19,4% que describieron buena o indiferente calidad. A diferencia de nuestro estudio, bibliografía encontrada en países europeos reportó que el 88% de los pacientes se encontraban satisfechos con su calidad de vida mientras que solo el 12% refirieron mala calidad de vida (Jalón Monzón Antonio et al).

La consistencia interna mostro un alfa de Cronbach de 0,87 demostrando que el cuestionario tiene una fiabilidad aceptable. Este valor es muy similar al encontrado en diversas bibliografías. Estudios Españoles realizados por la Asociación Española de Urología (Luján Galán et al.) investigaron la validez del cuestionario en 262 pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna y encontraron una fiabilidad de 0,74. Del mismo modo, otros autores como Badía, et al. en sus estudios de validación muestran un alfa de Cronbach de 0,79. Los resultados encontrados si se elimina un ítem del cuestionario,

indican que el alfa de Cronbach disminuye. Esto sugiere que todas las preguntas están bien incorporadas.

Nosotros aplicamos la validez convergente (Coeficiente de Spearman) encontrando una correlación baja entre el Cuestionario IPSS y la ecografía transvesicoprostática. Con asociaciones estadísticamente significativas.

Se obtuvieron los datos de la validez discriminativa y se pudo confirmar la hipótesis de que no existe relación significativa entre la severidad de los síntomas del tracto urinario inferior y el volumen del residuo post miccional medido por ecografía transvesicoprostática.

El resultado obtenido del área bajo la curva con un Índice de confianza del 95% fue de 0.65 con intervalo de 0,5-0,7.

Al realizar la validez externa del estudio obtuvimos valores altos de sensibilidad que indican que nuestro cuestionario es bueno para identificar a pacientes con hiperplasia prostática benigna con mayor grado de sintomatología prostática. Por el contrario obtuvimos valores bajos de especificidad que nos indican que el test no reconoce a personas sanas.

El punto de corte obtenido nos indica que nuestro cuestionario es más efectivo al momento de detectar pacientes enfermos con test positivo y de descartar a los pacientes que se encuentran sanos.

La razón de verosimilitud positiva del cuestionario IPSS fue 1.60, mostrando que es 1.60 veces más probable que el cuestionario sea positivo en pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna que en pacientes asintomáticos.

En cuanto a la asociación de la sintomatología prostática con la cuantificación del residuo postmiccional, varios estudios han demostrado que existen correlaciones entre los síntomas urinarios y el volumen urinario post micción, sin embargo no pueden estos parámetros no pueden predecir la severidad de los síntomas en pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna (Wang Jian et al).

Limitaciones:

Siendo partícipes integrales de la investigación nos dimos cuenta que es necesario que el cuestionario sea aplicado exclusivamente por personal de salud capacitado, ya que contiene terminología que difícilmente puede ser comprendida por los pacientes, independientemente de su nivel cultural.

La ecografía pese a ser un excelente método para la medida cuantitativa del residuo postmiccional tiene la falencia de ser operador dependiente y estos valores pueden crear un sesgo de observación en los resultados de nuestra investigación.

Para nuestra investigación utilizamos la ecografía como prueba de oro o gold standard, sin embargo, pueden considerarse otros estudios diagnósticos con los que se podría obtener mejores resultados de sensibilidad y especificidad.

Los pacientes que se atienden en el Servicio de Urología del Hospital Eugenio Espejo son pacientes que acuden ya diagnosticados de Hiperplasia Prostática Benigna lo que puede verse reflejado en los resultados del estudio.

Fortalezas:

La principal fortaleza de nuestro estudio fue haber tenido la apertura y accesibilidad para recolectar la muestra, obtener los resultados de ecografía en los pacientes con patología prostática que acudieron a la consulta externa del Hospital Eugenio Espejo.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES

1. El cuestionario IISP puede y debe ser utilizado en la población ecuatoriana ya que ayuda a identificar pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna, es por eso que recomendamos su aplicación en pacientes que acuden al Primer nivel de Atención de Salud con sintomatología de tracto urinario inferior y con factores de riesgo.
2. La evidencia indica que no existe relación entre el volumen de residuo postmiccional y la intensidad de síntomas urinarios, por lo que este valor no debe ser tomado en cuenta para el manejo clínico de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta Rodriguez R. (2006). Abordaje de la Patología Prostática. Guía práctica de manejo en atención primaria. Barcelona.
2. Alban T. et al. (2009) Diagnostico y Tratamiento de Hiperplasia Prostática Benigna. Secretaría de la Salud. México.
3. Aguilar Barojas, S. (2005). Sistema de Información Científica Redalyc. Disponible en:
<http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=48711206>
[Recuperado el 3 de Agosto de 2012].
4. Aguilera, & Cols. (2005). Estudio comparativo entre cistoscopia y citología urinaria. Actas Urologicas Españolas. Disponible en:
<http://scielo.isciii.es/pdf/aue/v29n3/original1.pdf>. [Recuperado el 3 de Agosto de 2012].
5. Aluja, A. (2008). Validez Convergente y Estructural. Revista Psicología Clínica, Vol. 92.
6. Andriole, G., Marberger, M., & CG, R. (2006). Clinical usefulness of serum prostate specific antigen for the detection of prostate cancer is preserved in men receiving the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. J Urol. 175: 1657-1662.
7. Ataúlfo, Saíz, & Carrero. (2005). Datos historicos sobre el prostatismo y retención urinaria. Disponible en:
<http://scielo.isciii.es/scielo.ph&script=script>. [Recuperado el 5 de Agosto de 2012]

8. Badia, X., Garcia, M., & Dal Re, R. (2001). Ten language translation and harmonization of International Prostate Symptom Score: developing a methodology for multinational clinical trials. *Eur Urol.* 31: 129-140.
9. Barry, MJ. (2000). *Prostatic Diseases*. Philadelphia. WB Saunders .
10. Barry, MJ., Fowler, F. J., & O'Leary, M. (1992). The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia .The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol:* 48(5):1549-1557.
11. Bosch, J., Kranse, R., & Van Mastrigt, R. e. (1995). Reasons for the weak correlation between prostate volume and urethral resistance parameters in patients with prostatism. *JUrol.* 153: 689-693.
12. Brenes, F., & Cols. (2008). Criterios de derivación para HPB en AP. España.
13. Brenes, F., & Ródenas, J. (2002). Hiperplasia benigna de próstata: manejo y abordaje por el médico de AP. *El Médico.* 842:23-46.
14. Bushman W. (2010). *Etiología, Epidemiología e Historia Natural*, Elsevier Urología Clínica. España. 403-415.
15. Caam, M., Senel, F., & Akman, Y. (2003). The efficacy of an abbreviated model of the International Prostate Symptom Score in evaluating benign prostatic hyperplasia. *BJU International.* Vol 91: 186-189.
16. Campbell P. (2002). *Urología*. Editorial Médica Panamericana. Cap 37-38.

17. Casares, P. (2002). Hiperplasia prostática. Med Spain. España
Disponible en: <http://www.medspain.com/ant/revisión/htm>. [Recuperado el 26 de Julio de 2012].
18. Castiñeiras, J. (2006). Hiperplasia Prostática Benigna. Revista Española de Urología. 55:997-1010.
19. Castiñeiras, J., Cozar, J., & Fernández, A. (2010). Criterios de Derivación en Hiperplasia Benigna Prostática para Atención Primaria. España: Actas Urol Esp. 34:24-33
20. Citarella, D., & Otero, A. (2011)., Disponible en: <http://www.urologiacolombiana.com/userfiles/file/diciembre11/Revista%20Urologia%20completa.pdf>. [Recuperado el 10 de Agosto de 2012].
21. Dehesa Dávila, M. (2004). Hiperplasia Prostatica Benigna. Revisiones Bibliograficas para el Medico General. España. Vol 9: 17-29.
22. Departamento de Salud Catalunya. Escala Internacional de Síntomas Prostáticos. (2009). Disponible en: <http://www.ics.gencat.cat/guies/45/img/IPSS.pdf>. [Recuperado el 29 de Junio de 2012].
23. Ezzel, D., Kiemeney, L. (1996). Correlation between uroflowmetry, prostate volume, postvoid residue and lower urinary tract symptoms as measured by the International Prostate Symptom Score. Urology. 48: 393–397.
24. Fias, M. D. (2001). Disponible en: <http://www.uv.es/friasnav/2011Tema3validezl.pdf>. [Recuperado el 25 de Agosto de 2012].

25. Francesc Bobé, A., & Cols. (2006). Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/27/27v38n07a13094055pdf001.pdf>. [Recuperado el 10 de Agosto de 2012].
26. Girman, C., Jacobsen, S., & Guess, H. (1995). Natural history of prostatism: relationship among symptoms, prostate volume and peak urinary flowrate. *JUrol.* 153: 1510-1515.
27. Guess, et. al. (1993). Improving the utility of prostate specific antigen (PSA) in the diagnosis of prostate cancer: the use of PSA derivatives and novel markers. *Urol Clin North Am.* 20: 627-636.
28. Gutierrez villafuerte, C. (2006). Evaluación de la validez de las pruebas diagnósticas. Sección de epidemiología y estadística, Facultad de medicina. Lima.
29. Herbert L, M. (2004). Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia Department of Urology, New York University School of Medicine. New York: *Rev Urol.* 6: 3-10.
30. Hoke, G., Baker, W., Barnswell, C., Bennett, J., Davis, R., & Mason. (2006). Racial Differences in Pathogenetic Mechanisms, Prevalence, and Progression of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology* 68: 924-930.
31. Jacobsen, SJ. (1997). Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol.* 481-487.
32. Kasper, D., & Harrison. (2006). Principios de Medicina Interna. (16 Edición). Mexico DF: McGraw - Hill Interamericana.
33. Kellogg, P. (2010). Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and Risk Factors. *Urology.* 5: 212-218.

34. Kristal, A., Arnold, K., & Schenk, J. (2007). Race/ethnicity, obesity, health related behaviors and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Urol.* 177: 1395-1400.
35. Kristal, A., Schenk, J., & Song, Y. (2008). Serum steroid and sex hormone-binding globulin concentrations and the risk of incident benign prostatic hyperplasia: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *Am J Epidemiology.* 162: 1416-1424.
36. Ku, J., Kim, M., Lee, N., Park, YH, & Ahn, J. (2003). Influence of age, anthropometry, and hepatic and renal function on serum prostate-specific antigen levels in healthy middle-age men. *Urology.* 61:132-136.
37. LC, S. (2000). Métodos estadísticos para la investigación epidemiológica. Seminario internacional de estadísticas en Euskadi. Instituto Vasco de Estadística.
38. Lee, T., Seong, D., & Yoon, S. (2001). Prostate shape and symptom score in benign prostatic hyperplasia. *Yonsei MedJ.* 42: 532-538.
39. López, M., González Enguita, C., García Cardoso, J. V., & Vela Navarrete, R. (2010). Los Grandes componentes del síndrome urológico del envejecimiento masculino: prostatismo, disfunción eréctil, cáncer de próstata y androgenodeficiencia. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3412331>. [Recuperado el 13 de Agosto de 2012].
40. Lozano, J. (2003). Diagnóstico y Tratamiento de la Hiperplasia Benigna de Próstata. *Rev Urol- Farmacoterapia. México.* Vol 22, 5:90-98.

41. Lugo, J., Vivero, C., Palomares, S., & Rodríguez. (2003). Sintomatología de Hiperplasia Prostática. México. Vol 66: 8-11.
42. M. Dehesa, T., Maganto Pavón, E., Lovaco Castellano, F., & Cols. (2000). Estudio ultrasonográfico de la próstata normal y patológica. Actas Urol. Esp.
43. Madesbacher, S., Alvizatos, G., & Jorgen Nordling, J. (2004). Guidelines on Assessment, Therapy and Follow-Up Of Men with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Obstruction. Eur Urol. 46: 547-554.
44. Manual CTO, Hiperplasia Prostática Benigna. Urología. (8VA Edición). 5: 10-17).
45. Mejía, E. (2005). Metodología de la Investigación Científica. Universidad de San Marcos. Lima.
46. Muñoz, R., Toribio, O., & Moreno. (2003). Atención primaria de salud. Guías Clínicas de Hipertrofia benigna de próstata. Fisterra. España.
47. O'Leary, M. P., Wei, J. T., Roehrborn, C. G., & Miner, M. (2007). Correlation of the International Prostate Symptom Score bother question with the Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index in a clinical practice setting. Boston.
48. Oesterling, J. (2005). Benign prostatic hyperplasia. edical and minimally invasive treatment options. New England Journal Med.
49. Oliver, J., Carballido, J., Gómez, J., & San José, L. (2005). Hipertrofia prostática benigna. Vol 8: 6033-6045.
50. Paredes Ramirez, A. (2000). Hiperplasia Prostática Benigna. Mexico.

51. Parsons, J. (2007). Modifiable risk factors for benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: new approaches to old problems. *J Urol.* 178: 395-401.
52. Parsons, J. (2009). Alcohol consumption is associated with a decreased risk of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.*
53. Parsons, J., Palazzi-Churas, K., Bergstrom, J., & Barrett-Connor. (2010). A prospective study of serum dihydrotestosterone and subsequent risk of benign prostatic hyperplasia in community dwelling men: the Rancho Bernardo study. *J Urol.*
54. Partin, A., Page, W., & Lee, B. (1994). Concordance rates for benign prostatic disease among twins suggest hereditary influence. *Urology.* 44:646–650.
55. Pow-Sang, M., Destefano, V., Astigueta, J. C., Castillo, O., Gaona, J. L., & Santaella, F. (2009). Cáncer de próstata en Latinoamérica. España: *Actas Urol.* Vol 33: 1057-1061
56. Prassopoulos, O., Charoulakis, N., & Anezinis. (2006). “Suprapubic versus transrectal ultrasonography in assessing the volume of the prostate and the transition zone in patients with benign hiperplasia”. *Pubmed.*
57. Quek, K., Low, W., Razack, A., & Loh, C. (2001). Reliability and validity of the International Prostate Symptom Score in a Malaysian population. *Health Research Development Unit. Malasia.*
58. Rohrmann, S., De Marzo, A., & Smit, E. (2005). Serum C-reactive protein concentration and lower urinary tract symptoms in older men in the Third

- National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). 62:27–33.
59. Rohrmann, S., Fallin, M., & Page, W. (2006). Concordance rates and modifiable risk factors for lower urinary tract symptoms in twins. *Epidemiology*. 17:419–427.
60. Ruiz Morales, A. (2005). *Epidemiología Clínica: Investigación Clínica Aplicada*. Bogotá, Colombia: Médica Panamericana.
61. Salinas, M. (2007). *Correlación de Spearman. Modelos de Regresión y Correlación IV*. España.
62. Smith, M. M. (2002). *Hiperplasia Prostática Benigna*. México DF.
63. Sutcliffe, S., Giovannucci, E., & A. (2005). Sexually transmitted infections, prostatitis, ejaculation frequency, and the odds of lower urinary tract symptoms. *Am J Epidemiol*. 162: 898-906.
64. Sutcliffe, S., Rohrmann, S., & Giovannucci, E. (2007). Viral infections and lower urinary tract symptoms in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Urol*. 178: 2181-2185.
65. Tanagho Emil, A., & McAninch, J. W. (2005). *Manual Moderno de Urología General*. 22: 357
66. Tanagho, M. (2004). *Urologia General de Smith*. (13va Edición).
67. Teichman Joel, M. (2006). *20 Problemas Comunes en Urología*. (9na Edición) México DF.
68. Torres Fuentes, G. (2003). *Aplicación de la Escala Internacional de Síntomas prostáticos en adultos mayores*. Disponible en:

http://www.cpicmha.sld.cu/hab/pdf/vol16_1_10/hab06110.pdf

[Recuperado el 29 de Junio de 2012].

69. Trifiro, M., Parsons, J., & Palazzi-Churas, K. (2010). Serum sex hormones and the 20-year risk of lower urinary tract symptoms in community-dwelling older men. *BJU International*. 105: 1554-1559.
70. Ureta Sánchez, S., & Dehesa, M. (2007). Uroflujometría y orina residual en la evaluación de la hiperplasia prostática benigna. *Colegio Mexicano de Urología*. Vol 17: 53-60
71. Uribe Arcila, J. (2006). *Fundamentos de Cirugía Urología*. España.
72. Vela, N., Calahorra, F., & Damián, J. (2000). Validación del cuestionario Internacional de los síntomas prostáticos (IPSS). *Actas de Urología*. España. Vol 18: 841-847.
73. Vergara Mendez, V., & Bautista-Samperio, L. (2008). Severidad de la Sintomatología Prostática: Encuesta en pacientes entre 40 y 60 años, Unidad de Medicina familiar, Instituto Mexicano del Seguro Social. México.
74. Vergara, V., & Cols. (2003). Severidad de Sintomatología Prostática: Encuesta de pacientes entre 40-60 años. Instituto Mexicano del Seguro Social. México.
75. Walsh, P. (2005). *Campbell's Urology* (9th Edition) Philadelphia.
76. Zalles, M., & Carvajal, E. (2006). Hipertrófia Prostática Benigna. *Rev Paceyña Med Fam*. España.

ANEXOS